

## Revista de Revistas

# Comparación entre Ondansetrón y Doxilamina más Piridoxina para el tratamiento de las náuseas en el embarazo (1)

*Oliveira LG, Capp SM, You WB, Riffenburgh RH, Carstairs SD. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy. A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2014;124:735-42.*

Análisis crítico: Fernando Ferrer Márquez<sup>1</sup>, Jorge A. Carvajal C. PhD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### RESUMEN (1)

**Objetivo:** Evaluar si el Ondansetrón o la combinación de Doxilamina y Piridoxina es superior para el tratamiento de las náuseas y los vómitos durante el embarazo. **Método:** Se realizó un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado en el que se asignaron a las embarazadas con náuseas y vómitos a 4 mg de Ondansetrón más una tableta de placebo o 25 mg de Piridoxina más 12,5 mg de Doxilamina durante 5 días. El resultado primario fue mejoría de las náuseas según escala analógica visual de 100-mm (EAV). Los resultados secundarios fueron una reducción en el vómito en la EAV y la proporción de pacientes que informaron sedación o constipación durante el uso de cualquiera de los regímenes de estudio. **Resultados:** Treinta y seis mujeres (18 en cada grupo) fueron asignadas al azar a Ondansetrón o Piridoxina más Doxilamina, de los cuales 13 (72%) y 17 (94%) completaron el seguimiento, respectivamente. No hubo diferencias entre los grupos con respecto a las características demográficas o de las náuseas basales de las pacientes. Los pacientes asignadas al azar a Ondansetrón con mayor probabilidad presentaron mejoría en sus náuseas en relación a su basal, en comparación con aquellos que utilizaron Piridoxina más Doxilamina en el transcurso de 5 días de tratamiento (mediana de la puntuación EAV disminuyó 51 mm [intervalo intercuartílico 37-64] en comparación con 20 mm [8-51];  $p=0,019$ ). Por otra parte, las mujeres que usaron el Ondansetrón reportaron menos vómitos (mediana EAV disminuyó 41mm

[intervalo intercuartílico 17-57] frente a 17 [24-38];  $p=0,049$ ). No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la sedación o constipación. **Conclusión:** Nuestra investigación demostró que el Ondansetrón es superior a la combinación de Piridoxina más Doxilamina en el tratamiento de las náuseas y emesis en el embarazo.

### ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

#### A. Relevancia clínica de la investigación

Hasta el 80% de las mujeres embarazadas experimentan algún grado de náuseas y vómitos en el embarazo (2). Aproximadamente en un tercio de estas mujeres, las náuseas y los vómitos en el embarazo provoca una carga clínica, psicológica y económica significativa, que afecta negativamente su relación de pareja, su eficiencia en el trabajo, pudiendo provocar deshidratación y eventualmente hospitalización (2,3).

Desde el punto de vista farmacológico se ha intentado con una variedad de medicamentos que han tenido éxito variable. Cabe destacar que existen pocos datos para orientar la elección de que fármaco antiemético utilizar para las náuseas y los vómitos durante el embarazo. Los estudios disponibles y la experiencia clínica apoyan el uso rutinario de Piridoxina, Metoclopramida, Ondansetron, y antihistamínicos como Doxilamina (2). La combinación de Piridoxina (vitamina B6) y Doxilamina es recomendado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos como terapia de primera línea

para las náuseas y los vómitos en el embarazo. Sin embargo, a pesar de la falta de evidencia, los antagonistas de los receptores 5-hidroxitriptamina tipo 3 (Ondansetron), se ha convertido en el antiemético más prescrito para el tratamiento de las náuseas y los vómitos del embarazo en los Estados Unidos (1). No existen estudios prospectivos randomizados que evalúe la eficacia del uso de Ondansetron comparado con uno de los medicamentos más utilizados para este fin que corresponde a la combinación de Piridoxina y Doxalamina en pacientes embarazadas.

## B. El estudio (1)

**Diseño:** Estudio clínico randomizado, controlado, doble ciego, realizado en el periodo comprendido entre octubre del 2012 y abril del 2013 en el centro médico naval de San Diego, California de los Estados Unidos de Norteamérica. **Pacientes:** 36 mujeres embarazadas con edad gestacional menor a 16 semanas con náuseas que requieren tratamiento asociado o no a vómitos. **Intervención:** 18 pacientes recibieron 4 mg de Ondansetron y dos cápsulas placebo cada 8 horas por un total de 5 días. **Comparación:** 18 pacientes recibieron una combinación de Piridoxina 25 mg más Doxalamina 12,5 mg cada 8 horas por un total de 5 días. **Resultado primario:** Reducción de las náuseas reportadas en la escala analógica visual de 100-mm (EAV). **Resultado secundario:** Reducción de los episodios de vómitos reportados en la (EAV) y la proporción de pacientes que reportaron sedación o constipación durante el tratamiento. **Resultados:**

El Ondansetron es superior al uso combinado de Piridoxina más Doxilamina en el tratamiento de las náuseas y vómitos durante el embarazo (Figura 1).

## C. Análisis Crítico

**Validez interna:** Estudio con descripción apropiada de los criterios de inclusión y exclusión, randomizado, ciego, con ocultamiento de la secuencia de randomización, similitud de pacientes en ambos grupos, con seguimiento completo y análisis por intención de tratar. El tamaño muestral fue calculado para detectar una reducción de 25-mm en la escala análoga visual (EAV) entre los grupos con una desviación estándar de 22-mm y se respetó el cálculo del tamaño muestral. Se encontraron diferencias significativas en relación a los resultados primarios, y estas diferencias persisten en el análisis de peor escenario. El estudio no fue diseñado para mostrar diferencias significativas de los resultados secundarios (sedación y constipación en relación al uso de los medicamentos). Las náuseas y vómitos asociados al embarazo fueron medidos con una escala visual análoga que no ha sido especialmente validada para mujeres embarazadas. Otra posible limitación de este estudio fue que se realizó en solo un centro que atiende solo a miembros de la marina de los Estados Unidos y sus beneficiarios. **Validez externa:** El estudio es aplicable a nuestra población, y los medicamentos estudiados están disponibles en nuestro medio. El Ondansetron es considerado por la FDA como clase B por lo que su utilización es relativamente segura durante la gestación, sin embargo, la FDA no la recomienda para su utilización

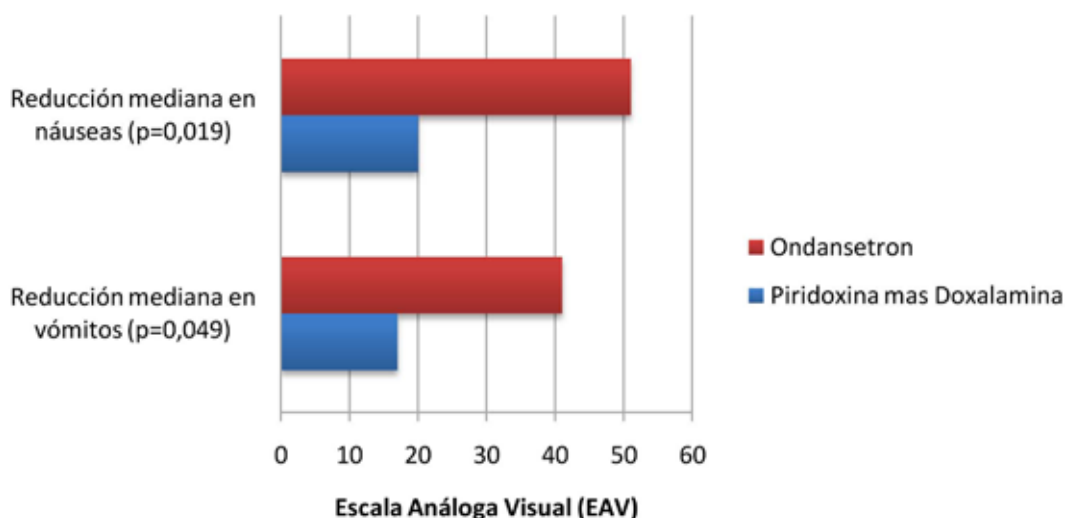


Figura 1. Reducción de náuseas y vómitos según escala análoga visual (mm) para cada medicamento.

en mujeres embarazadas. *Conclusión:* Estudio con bajo riesgo de sesgo, de modo que sus resultados deben ser considerados como válidos. La única duda es que el estudio demuestra una mejoría en una prueba diagnóstica (EVA), que no necesariamente se relaciona con una mejoría clínicamente significativa en resultados relevantes como la necesidad de hospitalización, la deshidratación, la necesidad de otros tratamientos, etc. Consideramos que este estudio hace razonable estudiar la implementación clínica de este fármaco en este medio como una alternativa al uso actual de Doxilamina y Piridoxina, especialmente cuando exista fracaso al tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Oliveira LG, Capp SM, You WB, Riffenburgh RH, Carstairs SD. Ondansetron Compared With doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014;124:735-42.
2. Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med* 2010;363:1544-50.
3. Jarvis S, Nelson-Piercy C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. *BMJ* 2011;342:d3606.