

Colección

Entrevistas a Expertos

Dra. María Alejandra Frailuna

Tratamiento de las Náuseas
y los Vómitos en el Embarazo

EBB





Entrevistas a Expertos



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica
(SIIC)

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

La presente edición de *Entrevistas a Expertos* (EE) incluye la entrevista exclusiva a la Dra. María Alejandra Frailuna.

Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto.

El Departamento Editorial de SIIC realizó el diseño y la supervisión científica, el diseño y la adaptación literaria de esta versión impresa que reproduce con fidelidad los conceptos transmitidos por la Dra. María Alejandra Frailuna. La entrevista ingresa a SIIC *Data Bases* en noviembre de 2021. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC.

Colección Entrevistas a Expertos (EE), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.

Combinación de Doxilamina 20 mg + Piridoxina 20 mg en las Náuseas y los Vómitos del Embarazo



Entrevista exclusiva a

Dra. María Alejandra Frailuna

Médica especialista en Obstetricia y Ginecología
Diplomada en Educación Médica Docente,
Universidad de Buenos Aires; Miembro de SOGIBA
Jefa División Obstetricia, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

¿Cuál es la incidencia de náuseas y vómitos en el embarazo y cómo afecta la calidad de vida de las gestantes?

Las náuseas y los vómitos del embarazo (NVE) son una afección frecuente (los presentan hasta el 85% de las pacientes) que pueden alterar la salud de la mujer y del feto, además de disminuir la calidad de vida de la gestante en lo familiar, social y laboral.

El tratamiento efectivo y seguro disminuye el riesgo de complicaciones maternas y fetales, mejora la calidad de vida de la paciente y reduce los costos en salud.¹

El tratamiento oportuno disminuye los riesgos de que la paciente evolucione a hiperémesis gravídica y requiera internación.

¿Qué medidas no farmacológicas se pueden recomendar para las náuseas del embarazo?

Si bien existe poca evidencia científica sobre qué alimentos ayudan a reducir las náuseas, hay algunas recomendaciones.

Cuando la gestante consulta por NVE, debemos aconsejar, en primer lugar, algunos cambios en la dieta y el estilo de vida. Como medida inicial se sugiere beber y comer pequeñas cantidades y con más frecuencia (5 o 6 comidas pequeñas al día), masticando bien. Evitar tener el estómago vacío. Comer antes de tener hambre e ingerir solo alimentos suaves, como bananas, arroz, compota de manzana y pan tostado. Tener siempre galletas saladas junto a la cama y comer una o dos antes de levantarse. Recomendar lácteos descremados y carnes magras. Evitar la comida picante y con alto contenido graso. La ingesta blanda y seca, con alto contenido proteico, es

mejor tolerada que la comida con carbohidratos y grasas. Suspender ingesta de hierro e indicar ácido fólico.

Se recomienda reposar tras las comidas, pero evitar acostarse. Tomar bebidas entre comidas y de a pequeños sorbos. Suspender el mate y el café. También evitar estímulos sensoriales, como determinados olores (perfumes, comidas, humo, productos químicos), movimientos (luces parpadeantes, conducir, cambio brusco de posición), ruidos, entre otros, que puedan desencadenar las náuseas y los vómitos.

El jengibre, la acupresión, la acupuntura o la estimulación eléctrica en el punto P6, o Neikuan, también han demostrado ser efectivos.

¿Cuáles son las opciones en el tratamiento farmacológico?

La piridoxina (vitamina B₆), con o sin doxilamina, produce una reducción significativa en las NVE, en comparación con el placebo.

Los grandes estudios epidemiológicos no demostraron efectos teratogénicos de la vitamina B₆.

En el año 2013, la combinación de doxilamina 10 mg y piridoxina 10 mg fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) y, años más tarde, la misma combinación, pero en

dosis máxima de 20 mg/20 mg, recibió la aprobación (FDA, 2016) sobre la base de estudios de seguridad y eficacia. A partir de ese momento fue considerada "tratamiento de primera línea" en mujeres que no responden a las medidas higiénico-dietarias.

Los antihistamínicos como la doxilamina han demostrado ser efectivos para controlar los síntomas y se usan con frecuencia. Los estudios en

En el año 2013, la combinación de doxilamina 10 mg y piridoxina 10 mg fue aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) y, en 2016, la misma combinación, pero en dosis máxima de 20 mg/20 mg, recibió la aprobación sobre la base de estudios de seguridad y eficacia.

seres humanos no han demostrado una asociación entre la exposición prenatal y los defectos congénitos. Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran la sedación y la boca seca.

Los antagonistas de la dopamina (domperidona, prometazina, metoclopramida) han demostrado ser efectivos para las NVE. No se ha demostrado que el uso de metoclopramida durante el embarazo aumente el riesgo de malformaciones congénitas.

Los antagonistas del receptor de la serotonina (ondansetrón), también ha demostrado efectividad en las NVE, pero no hay datos suficientes sobre la seguridad fetal, por lo que se necesitan más estudios. Puede producir dolor de cabeza, somnolencia, constipación y fatiga. También se describe que puede prolongar el intervalo QT, especialmente en pacientes con problemas cardíacos subyacentes, hipopotasemia o hipomagnesemia.²

¿Qué beneficios tiene la doxilamina en combinación con la piridoxina para el tratamiento sintomático de la emesis gravídica?

La combinación de doxilamina y piridoxina ha demostrado ser segura y eficaz para el tratamiento de las NVE. La efectividad clínica ha sido demostrada en muchos estudios controlados, aleatorizados, a doble ciego y multicéntricos, frente a placebo.

La doxilamina es un antihistamínico de primera generación, derivado de la etanolamina, con actividad antagonista competitiva, reversible e inespecífica de los receptores de histamina H1 y con acción antimuscarínica. Posee actividad antiemética y antialérgica significativa. La acción antiemética de la doxilamina se asocia con el bloqueo de los receptores colinérgicos centrales y H1.

La piridoxina –vitamina B₆– participa en al menos 100 reacciones metabólicas en el organismo como coenzima, las cuales están involucradas en el proceso de asimilación digestiva de proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de los lípidos y carbohidratos. También interviene en el metabolismo de los ácidos grasos insaturados. Es una coenzima de transaminasas y de descarboxilasas.

Esta combinación es una de las más estudiadas en el embarazo, incluso en el primer trimestre, y se recomienda como “tratamiento de primera línea”.

Está en el mercado canadiense a partir de 1979. En setiembre de 1980, el Comité de Medicamentos de Fertilidad y Salud Materna de la FDA revisó 13 estudios epidemiológicos y no encontró asociación con defectos al nacimiento, y recomendó su prescripción para las NVE que no puedan ser aliviadas con medidas higiénico-dietarias.

El Centro de Medicina Fetal de Barcelona, el 14 de octubre de 2020 lo recomienda como tratamiento de primera línea. La ANMAT la autoriza el 27 de abril de 2018.

La combinación de doxilamina y piridoxina, el antiemético más recetado para las NVE, ha tenido una exposición estimada, entre los años 1956 y 1983, de 33 millones de gestantes. La seguridad y la eficacia han sido muy estudiadas. Es recomendación A por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG).³⁻⁶

La combinación de doxilamina y piridoxina ha demostrado ser segura y eficaz para el tratamiento de las NVE. La efectividad clínica ha sido demostrada en muchos estudios controlados, aleatorizados, a doble ciego y multicéntricos, frente a placebo.

¿Las combinaciones de diferentes mecanismos de acción brindan mayor eficacia que ambos componentes por separado?

Los mecanismos de acción de la doxilamina y la piridoxina son diferentes y sinérgicos. La administración de la combinación doxilamina + pi-

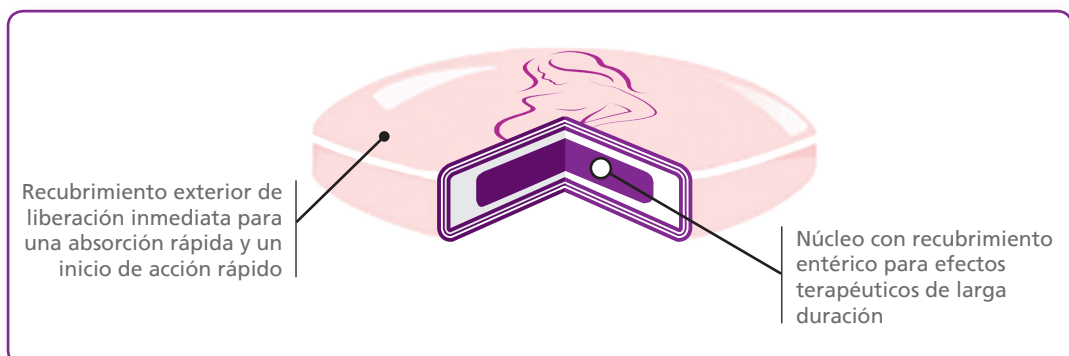


Figura 1. Tableta de la combinación doxilamina + piridoxina.

Adaptada de: <https://hcp.bonjesta.com/>

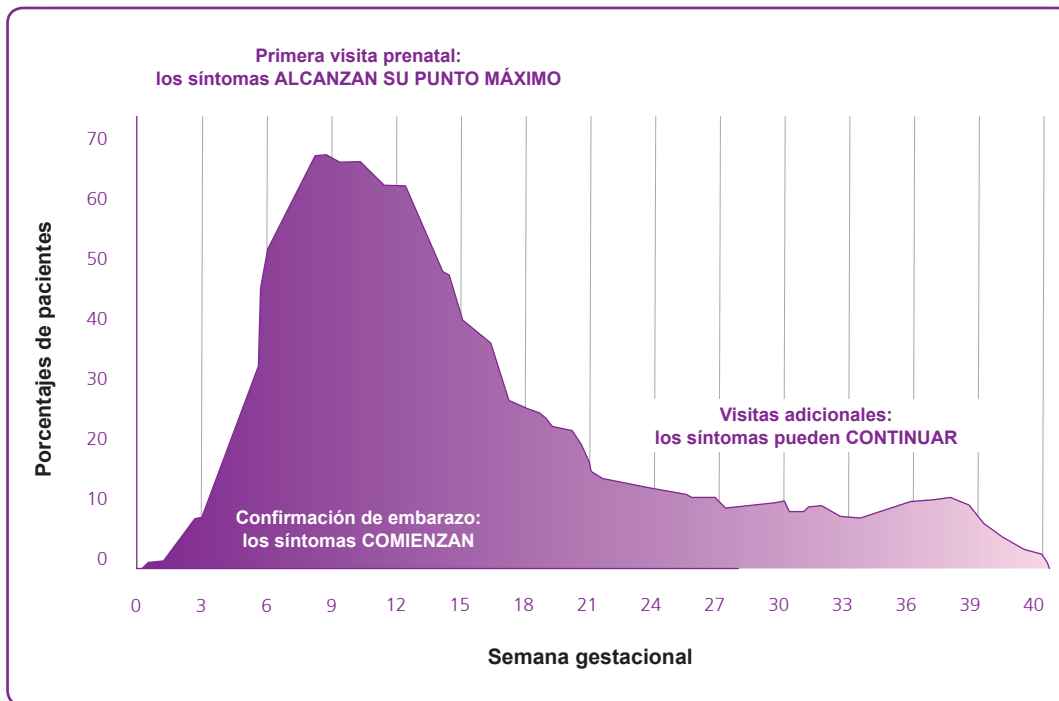


Figura 2. Porcentaje de pacientes con náuseas y vómitos por semana gestacional.

Adaptada de: <https://hcp.bonjesta.com/>

ridoxina redujo significativamente el riesgo de progresar hacia hiperémesis gravídica (RR: 0.55 [IC 95%: 0.41 a 0.74], $p = 0.0001$).⁷⁻⁹ y ha demostrado mejorar la eficacia en las NVE y disminuir los riesgos de hospitalización.

¿La concentración de la combinación 20/20 es superior en efectividad a otras concentraciones?

Sí, la combinación de doxilamina 20 mg más piridoxina 20 mg es más eficaz. Cuando no hay mejoría de los síntomas con las dosis de 10 mg/10 mg, y para optimizar la eficacia, se indica la combinación 20 mg/20 mg, que se presenta en una tableta multicapa, con liberación inmediata de 10/10 mg de ambos componentes, que favorece su absorción y acción rápida. El recubrimiento entérico es para lograr efectos de larga duración (liberación diferida). Está indicado iniciar con una toma al acostarse y, si no hay mejoría al día siguiente, se agrega una tableta a la mañana y otra al acostarse. De este modo se garantiza una clara comodidad posológica que permite mayor adherencia de la paciente al tratamiento. No se debe superar la dosis máxima de 2 tabletas diarias, para evitar el aumento de efectos adversos (somnolencia, mareos, boca seca).¹⁰

La combinación de doxilamina + piridoxina 20/20 puede administrarse entre la semana 4 o 6 de gestación y la semana 14 o 16.

¿Hay diferencia entre los efectos secundarios a mayor concentración?

El efecto secundario más frecuente con esta formulación es la somnolencia. Si se excede de dosis, puede haber sequedad de boca, dilatación de las pupilas, mareos y taquicardia, entre otros. Por ello, es muy importante generar una buena comunicación médico-paciente, informar sobre los efectos adversos más frecuentes y explicar la elección del tratamiento.

Se recomienda iniciar con una tableta diaria y evaluar la eficacia antes de aumentar la dosis.

¿Por cuánto tiempo se debe recomendar el tratamiento con doxilamina + piridoxina 20/20?

En general, las NVE se presentan en la semana 4 o 6 de la gestación y generalmente duran hasta la semana 14 o 16 en el 90% de las pacientes. La combinación de doxilamina + piridoxina 20/20 puede administrarse durante todo ese período.

¿Es posible combinar este tratamiento con otros medicamentos?

En algunas pacientes que presentan náuseas y vómitos persistentes, aun durante el tratamiento combinado con doxilamina + piridoxina (20/20), se puede indicar metoclopramida según guías internacionales que respaldan su uso.

¿Qué otras recomendaciones se deben tener en cuenta para estas pacientes?

La recomendación más importante es el control de los síntomas y el empeoramiento de estos.

Se aconseja la visita al médico con mayor periodicidad para evaluar el peso, la hidratación y

el estado general de la paciente. Luego de obtener una disminución de las NVE, se debe proseguir con los controles prenatales para evaluar la salud materna y fetal, controlar los factores de riesgo y detectar la presencia de efectos adversos de la medicación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Bibliografía

1. Madjunkova S, Maltepe C, Koren G. The delayed-release combination of doxylamine and pyridoxine for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Pediatr Drugs* 16:199-211, 2014.
2. Heckroth M, Lockett R, Moser C, Parajuli D, Abell T. Nausea and vomiting in 2021. *J ClinGastroenterol* 55(4):279-299, 2021.
3. McKeigue PM, Lamm SH, Linn S, Kutcher JS. Bendectin and birth defects: I. A meta-analysis of the epidemiologic studies. *Teratology* 50(1):27-37, 1994.
4. Einarson TR, Leeder JS, Koren G. A method for meta-analysis of epidemiological studies. *DrugIntellClinPharm* 22(10):813-824, 1988.
5. Arias-Rico J, Sánchez Padilla ML, Lazcano Ortiz M, Jiménez Sánchez C, Bermejo Sánchez E, Martínez Frías ML. Autocuidados de la Mujer Embarazada en el Consumo de Antieméticos (Doxilamina/Piridoxina y Metoclopramida). Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), CIBERER, Ministerio de Ciencia e Innovación, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina. Universidad de Madrid; 2008.
6. Committee on Practice Bulletins Obstetrics. ACOG Practice Bulletin n°189: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet-Gynecol* 131(1):e15-30, 2018.
7. Arsenault M, Lane C, MacKinnon C, Bartellas C, Cargill Y, Klein M, et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J ObstetGynecol Can* 24(10):817-823, 2002.
8. Einarson A, Maltepe C, Boskovic R, Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Can Fam Physician* 53(12):2109-2111, 2007.
9. Koren G, Clark S, Hankins C, Caritis S, Umans J, Miodovnik M, et al. Maternal safety of the delayed-releasedoxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy; a randomized placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 15:59, 2015.
10. Bonjesta@. <https://hcp.bonjesta.com/>