



Documento de consenso

Uso de ondansetrón en el manejo de los vómitos asociados a gastroenteritis aguda en Pediatría de Atención Primaria. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap

Publicado en Internet:
22-junio-2021

Juan Rodríguez Delgado:
juanroddeg@gmail.com

Juan Rodríguez Delgado^a, Marta Castell Miñana^b, Leticia González Martín^c, M.^a Socorro Hoyos Vázquez^d, Luis Carlos Blesa Baviera^e, Grupo de Trabajo de Gastroenterología y Nutrición de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap)

^aPediatra. CS de Alpedrete. Madrid. España • ^bPediatra. CS V Campanar. Valencia. España • ^cPediatra. CS Segovia II. Segovia. España • ^dPediatra. CS Zona VII-Feria. Albacete. España • ^ePediatra. CS Serrería II. Valencia. España.

Resumen

Palabras clave:

- Antieméticos
- Deshidratación
- Gastroenteritis
- Ondansetrón
- Vómitos

Los vómitos incoercibles, asociados o no a gastroenteritis aguda (GEA), son la principal causa de deshidratación en niños, siendo un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria (AP). Los posibles efectos secundarios de los antieméticos han dado lugar a una reducción drástica en su uso en las últimas décadas. Desde hace varios años existe experiencia en el uso de ondansetrón con buenos resultados para el tratamiento de los vómitos de repetición asociados a GEA, fundamentalmente en las unidades de urgencia hospitalaria. Su uso en Atención Primaria es mucho más limitado y no se dispone del fármaco en los botiquines de los centros de salud de la mayoría de las comunidades autónomas. El objetivo de esta revisión es analizar la efectividad para esta indicación y los efectos secundarios de ondansetrón y valorar la pertinencia de su uso en Atención Primaria.

Use of ondansetron in the management of vomiting associated with acute gastroenteritis in primary care pediatrics. Positioning of the Gastroenterology and Nutrition Working Group of the Spanish Association of Primary Care Pediatrics (AEPap)

Abstract

Key words:

- Antiemetics
- Dehydration
- Gastroenteritis
- Ondansetron
- Vomiting

Incoercible vomiting associated with acute gastroenteritis (AGE) is the main cause of dehydration in children, being a frequent reason for consultation in primary care. The side effects of antiemetics have led to a drastic reduction in their use in recent decades. For several years there has been experience in the use of ondansetron with good results for the treatment of repeated vomiting associated with AGE, mainly in hospital emergency units. Its use in primary care is much more limited and the drug is not available in the medicine cabinets of the health centers in most Spanish regions. The objective of this review is to analyze the effectiveness and side effects of ondansetron and assess the relevance of its use in primary care.

Cómo citar este artículo: Rodríguez Delgado J, Castell Miñana M, González Martín L, Hoyos Vázquez MS, Blesa Baviera LC; Grupo de Trabajo de Gastroenterología y Nutrición de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Uso de ondansetrón en el manejo de los vómitos asociados a gastroenteritis aguda en Pediatría de Atención Primaria. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021;23:e55-e64.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) es un motivo frecuente de consulta en Pediatría tanto en Atención Primaria como a nivel hospitalario, especialmente en lactantes y preescolares. Constituye una causa importante de morbilidad en todo el mundo y de mortalidad pediátrica en países no desarrollados¹. Afortunadamente en las últimas décadas la mortalidad ha disminuido considerablemente debido al mayor uso de las soluciones de rehidratación oral, a la prevención mediante mejoras higiénicas y a la inmunización frente a algunos patógenos. En nuestro medio la mortalidad es insignificante, pero es la segunda patología más prevalente tras las infecciones respiratorias².

Los vómitos, síntoma frecuente de esta patología, junto con el aumento de las deposiciones y la alteración en los mecanismos de absorción de agua y electrolitos de la barrera intestinal, pueden conducir a una deshidratación de intensidad variable que, en ocasiones, requiere ingreso hospitalario. La utilización de antieméticos en los vómitos secundarios a GEA es controvertida. Algunos autores consideran que la utilización de antieméticos clásicos (metoclopramida, prometazina, proclorperazina), puede ocasionar efectos secundarios importantes, por lo que desaconsejan su uso³. Además, recientemente se ha retirado la indicación de domperidona como terapia adicional a la rehidratación para náuseas y vómitos agudos en menores de 12 años⁴.

Sin embargo, una dosis única de ondansetrón, un antiemético de mecanismo de acción diferente a los anteriores, en caso de deshidratación leve-moderada y vómitos repetidos, podría reducir el riesgo de fracaso de la terapia de rehidratación oral y la necesidad de fluidoterapia intravenosa, y, por tanto, la necesidad de hospitalización, sin encontrar efectos secundarios importantes⁵.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción⁶: se trata de un antagonista potente y altamente selectivo de la serotonina a

nivel de los receptores 5-HT₃, sin acción antidopaminérgica. Su mecanismo de acción sobre el control de náuseas y vómitos no se conoce con precisión, si bien parece actuar en el sistema nervioso central y periférico (terminaciones del nervio vago).

En cuanto a su farmacocinética, el tiempo de inicio de acción es de 30 minutos y presenta una absorción por vía oral del 100%. Su unión a proteínas plasmáticas es del 70-76% y el metabolismo es fundamentalmente hepático, vía hidroxilación. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente a las 1,5 horas de la administración de la dosis, siendo su vida media (o semivida de eliminación) de tres horas.

Vías de administración: en España está comercializado para su uso para vía parenteral, oral y rectal, con una biodisponibilidad similar en las tres vías de administración. Las formas orales (comprimidos, comprimidos bucodispersables y liofilizado de administración oral) son bioequivalentes. Su biodisponibilidad se ve ligeramente potenciada por la presencia de alimentos⁷. Por vía intravenosa es recomendable diluir hasta una concentración máxima de 1-2 mg/ml y administrarlo en 15 minutos.

Las indicaciones y posología en población pediátrica se detallan en la [Tabla 1](#)⁷. Actualmente no hay datos en población pediátrica para el ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal o hepática.

En cuanto a las interacciones farmacológicas, no induce ni inhibe el metabolismo de otros fármacos cuando se coadministra, pero debe evitarse o administrar con precaución en el tratamiento concomitante con otros fármacos que prolonguen el intervalo QT (antiarrítmicos, neurolépticos y macrólidos, entre otros).

EFFECTIVIDAD

Centrándose esta revisión en la efectividad de su uso en dosis única en la indicación fuera de ficha técnica para vómitos de repetición en el contexto de una GEA, los estudios analizados concluyen que ondansetrón da lugar a un mayor porcentaje de cese de vómitos, lo que facilita la rehidratación

Tabla 1. Indicaciones y posología de ondansetrón en Pediatría		
Usos	Indicación	Dosis
Autorizado	Profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (QT) y radioterapia en >2 años	Inmediatamente antes de la QT: dosis única 5 mg/m ² . Después: 4 mg/12 h, vía oral Administración intravenosa: <40 kg: 0,1 mg/kg; >40 kg: 4 mg
	Profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos posquirúrgicos en >2 años	Antes, durante o después de la anestesia: 0,1 mg/kg (máximo 4 mg)
Fuera de ficha técnica	Profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por QT, radioterapia y posquirúrgicos en <2 años	Igual que en uso autorizado
	Síndrome de vómitos cíclicos	0,3-0,4 mg/kg/dosis intravenosas, cada 4-6 horas
	Vómitos asociados a GEA	Dosis única vía oral según peso: 8-15 kg: 2 mg; 15-30 kg: 4 mg; >30 kg: 8 mg

GEA: gastroenteritis aguda; IV: vía intravenosa; QT: quimioterapia.

oral, disminuye la probabilidad de ingreso y reduce el uso de rehidratación intravenosa en urgencias.

Cese de los vómitos

Una revisión sistemática publicada en 2008 compara la efectividad de varios antieméticos en el tratamiento de los vómitos asociados a gastroenteritis aguda en niños⁸, encontrando que ondansetrón es el fármaco que da lugar a una mayor tasa de reducción de los vómitos comparado con placebo (13,9% frente a 33,9%; riesgo relativo [RR]: 0,41; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,33 a 0,62) y el único con una efectividad consistente en los estudios analizados. Según los autores, el resto de los antieméticos no se deberían usar en pacientes ambulatorios por su inadecuada relación beneficio-riesgo.

En 2011, la colaboración Cochrane⁹ publicó un metaanálisis que incluía cinco estudios en niños menores de 18 años, en los que se compara el uso de ondansetrón oral frente al placebo. El ondansetrón oral consigue que un porcentaje mayor de pacientes deje de vomitar (RR: 1,34; número necesario a tratar [NNT]: 5; IC 95: 3 a 7), sin observarse una mayor tasa de reconsultas o de efectos adversos.

En una revisión sistemática realizada por pediatras polacos¹⁰ en 2016, recopilando datos de un total de 1215 niños, concluyen que el tratamiento con ondansetrón, comparado con placebo, aumenta las posibilidades de cese de los vómitos a la prime-

ra hora de la administración (RR: 1,49; IC 95: 1,17 a 1,89), pero no hubo diferencia tras 4, 24 y 48 horas.

Otro trabajo reciente en 2020⁵ incluye 24 estudios con un total de 3482 pacientes. Ondansetrón se mostró superior a metoclopramida, dexametasona y placebo. Demostró una mayor diferencia en el cese de vómitos respecto al placebo que el resto de los antieméticos (*odds ratio* [OR]: 0,28; IC 95: 0,16 a 0,46). Este efecto se demostró tanto en la administración oral como intravenosa de ondansetrón. Analizaron también su efecto comparado con otros antieméticos (domperidona, dexametasona y metoclopramida) y frente a placebo en episodios de <4 vómitos/hora. Solo el ondansetrón mantuvo una diferencia significativa frente al placebo en todas las situaciones y sin efectos secundarios superiores. En el caso de cuadros más intensos (>4 vómitos/hora) no se encontraron diferencias.

Otro metaanálisis reciente publicado en 2020 por Fugetto *et al.*¹¹, que incluye 2145 pacientes y la revisión de 13 estudios aleatorizados, concluye que existe evidencia de alta calidad para afirmar que una dosis única de ondansetrón frente a placebo da lugar a una mayor probabilidad de cese de los vómitos en las siguientes ocho horas, mejora significativamente el éxito de la rehidratación oral (RR: 0,43; IC 95: 0,34 a 0,55) y reduce la necesidad de fluidoterapia intravenosa (RR: 0,44; IC 95: 0,34 a 0,57). Solo uno de los estudios que analizaron daba datos acerca de la efectividad a las 24 horas, manteniendo a la eficacia frente a placebo en este caso.

Ingreso hospitalario

DeCamp *et al.* encuentran en su revisión⁸ una reducción estadísticamente significativa del riesgo de hospitalización en los pacientes que usaron ondansetrón en comparación con placebo (7,5% frente a 14,6%; RR: 0,52; IC 95: 0,27 a 0,95).

En el estudio retrospectivo publicado por Sturm *et al.*¹², en aquellos pacientes que recibieron ondansetrón en dosis única en urgencias de Pediatría, se observa una disminución en la tasa de ingresos respecto a aquellos que recibieron placebo (OR: 0,47; IC 95: 0,42 a 0,53). Sin embargo, los autores destacan que entre el grupo que recibe ondansetrón hay una mayor proporción de reconsultas a las 72 h (OR: 1,45; IC 95: 1,27 a 1,65) y que además ingresan en mayor proporción en la segunda visita (OR: 1,74; IC 95: 1,39 a 2,19). En este mismo estudio destacan que una proporción de los pacientes que se ingresan (17,2% de los 443 pacientes con GEA inicial en urgencias de Pediatría), recibieron un diagnóstico alternativo al alta del ingreso hospitalario. Sin embargo, concluyen que ondansetrón no parece enmascarar diagnósticos alternativos al inicio del proceso ni modificar el curso de la enfermedad, ya que no había diferencias entre los grupos que recibieron placebo frente a ondansetrón.

El trabajo de Fugetto *et al.*¹¹ también encontró que no había diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reconsulta posterior en los servicios de urgencias comparado con placebo (RR: 1,14; IC 95: 0,74 a 1,76). Sin embargo, el uso de ondansetrón en dosis única sí consiguió disminuir la tasa de hospitalización en las ocho horas posteriores frente a placebo (RR: 0,49; IC 95: 0,32 a 0,75).

En la revisión Cochrane⁹ se concluye que el uso de ondansetrón oral disminuye la tasa de ingreso (RR: 0,4; NNT: 17; IC 95: 10 a 100), pero esta diferencia no se mantiene en el seguimiento a las 72 horas.

Otros trabajos como el de Tomasik *et al.* en su revisión sistemática¹⁰ concluyen que el uso de ondansetrón reduce el riesgo de hospitalización en comparación con placebo (RR: 0,53; IC 95: 0,29 a 0,97), así como el reciente metaanálisis de Niño-Serna *et al.*⁵ donde el ondansetrón da lugar a una menor

tasa de hospitalización comparada con placebo (OR placebo frente a ondansetrón 2,93; IC 95: 1,69 a 6,18) y comparada con domperidona (OR: 3,31; IC 95: 1,21 a 15,8).

Necesidad de rehidratación intravenosa

Según un estudio italiano aleatorizado y doble ciego¹³, una dosis única de ondansetrón disminuyó en más del 50% el riesgo relativo para el uso de rehidratación intravenosa en niños de 1 a 6 años comparado con placebo (RR: 0,41; IC 95: 0,20 a 0,83) y domperidona (RR: 0,47; IC 95: 0,23 a 0,97).

En otro estudio aleatorizado y doble ciego¹⁴ en el que se comparaba la efectividad de una dosis de ondansetrón oral en 170 niños con diarrea y vómitos, se evidenció una reducción del fracaso de la rehidratación oral en el grupo que recibió ondansetrón (31% frente a 62%; RR: 0,50; IC 95: 0,30 a 0,72) frente al que recibió placebo. La diferencia de consumo de solución de rehidratación oral entre ambos grupos fue de 91 ml (IC 95: 35 a 148 ml).

Según la revisión Cochrane en 2011⁹ ondansetrón sí parece ser útil para disminuir la necesidad de fluidoterapia tanto en la consulta de urgencias (RR: 0,41; NNT: 5; IC 95: 4 a 8), como en el seguimiento a las 72 horas (RR: 0,57; NNT 6; IC 95: 4 a 13).

El riesgo de necesitar rehidratación intravenosa fue significativamente menor en el grupo de pacientes que recibió ondansetrón frente al que recibió placebo según la revisión sistemática de DeCamp *et al.*⁸ (13,9% frente a 22,9%; RR: 0,41; IC 95: 0,28 a 0,62). El metaanálisis de Tomasik *et al.*¹⁰ concluye que el tratamiento con ondansetrón comparado con placebo reduce el riesgo de fracaso de la tolerancia oral (RR: 0,5; IC 95: 0,37 a 0,69). Se observa que la diferencia de volumen de líquido de rehidratación ingerido es significativamente superior cuando se administra ondansetrón, siendo de 43 ml a la hora del inicio de la rehidratación oral (IC 95: 15,5 a 70,5 ml) y de 91 ml a las 4 horas (IC 95: 35 a 147 ml).

Niño-Serna *et al.*⁵ también concluyen que la necesidad de rehidratación intravenosa es menor en aquellos pacientes con ondansetrón frente a pla-

cebo (OR: 3,22; IC 95: 2,02 a 5,43) y frente a metoclopramida (OR: 0,03; IC 95: 0,00 a 0,46). Según el trabajo de Fuggetto *et al.*¹¹ ondansetrón disminuye la probabilidad de un fallo en la terapia de rehidratación oral (RR: 0,43; IC 95: 0,34 a 0,55) y las necesidades de fluidoterapia intravenosa (RR: 0,44; IC 95: 0,34 a 0,57).

Por último, un reciente estudio aleatorizado y doble ciego¹⁵ compara el uso de un nuevo comprimido de ondansetrón de liberación prolongada y bimodal (aún experimental) en pacientes mayores de 12 años en comparación con placebo, encontrando una mayor efectividad con ondansetrón bimodal en cuanto a cese de los vómitos y necesidad de rehidratación IV en las siguientes 24 horas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Diarrea

Algunos estudios han reflejado que el uso de ondansetrón podría dar lugar a un incremento de los episodios de diarrea en niños con GEA en comparación con placebo, lo cual llevó a algunas guías clínicas, como por ejemplo la Guía NICE³ o la Guía Canadiense¹⁶ a reflejarlo en sus conclusiones. No obstante, se advierte de la limitada calidad de los estudios analizados. Una revisión sistemática de 2008 sobre el uso de ondansetrón en niños con GEA⁸ encuentra que, en los estudios que refieren el aumento de episodios de diarrea, este aumento aparece en las primeras 48 horas, pero no después y que este efecto no influye en las tasas de retorno al servicio de urgencias tras el uso de ondansetrón. Con posterioridad, un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado y doble ciego con 356 pacientes¹³ encuentra un pequeño aumento de los episodios de diarrea en el grupo que recibió ondansetrón, pero no relevante clínicamente. En otro estudio similar, con 170 niños de edades comprendidas entre tres meses y cinco años, no se encontró ningún incremento de la diarrea atribuible al uso de ondansetrón¹⁴. Una revisión sistemática de 2015 sobre el tratamiento de la GEA en países desarrollados¹⁷ concluye que el aumento de la diarrea puede exis-

tir, pero con una relevancia clínica mínima, sobre todo con una dosis única de ondansetrón. Otra revisión sistemática¹⁰ concluye que ese aumento de la diarrea al usar ondansetrón en comparación con el uso de placebo aparece en algunos estudios, pero no en otros. Por tanto, consideran que la evidencia no es concluyente y que el riesgo de ese efecto adverso es similar en ambos grupos. Por último, la revisión realizada en 2012 por la Cochrane⁹ concluye que los casos de diarrea son en su mayoría leves y autolimitados a 48 h, sin aumentar la tasa de ingreso o reconsulta.

Prolongación del QT

En el año 2011 la FDA publicó una alerta¹⁸ sobre la prolongación del intervalo QT con el uso de ondansetrón y el riesgo de *torsade de pointes* en algunos pacientes. En el mismo sentido, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó el año siguiente su propia alerta¹⁹. Estas alertas se refieren al uso de la dosis intravenosa de 32 mg. El riesgo es dosis-dependiente, por lo que se especifica que ninguna dosis intravenosa de ondansetrón debe exceder los 16 mg. También se advierte sobre el riesgo en pacientes con algún tipo de predisposición previa a la prolongación del QT, como pueden ser aquellos con síndrome QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o pacientes que toman medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo QT. La alerta no cambia la dosis intravenosa recomendada de dosis más baja para prevenir las náuseas y vómitos postoperatorios ni tampoco ninguno de los regímenes de dosificación pediátricos o por vía oral recomendados para ondansetrón. Con posterioridad, varios estudios han seguido analizando la posible relación entre el uso de ondansetrón y la prolongación del QT, tanto en adultos como en niños. Un estudio observacional prospectivo²⁰, analizando 20 pacientes, encontró una prolongación significativa del QTc (incremento medio de 16,2 ms) tras una dosis IV de 4 mg de ondansetrón, pero sin transcendencia clínica posterior. Otro estudio con 134 niños con vómitos por GEA tratados con 0,15 mg/kg intravenosos de on-

ondansetrón no encontró prolongación en el QTc en los primeros 15 minutos tras la administración ni posteriormente hasta los 60 minutos²¹.

En cuanto a la presencia de arritmias atribuibles al uso de ondansetrón destaca un gran estudio retrospectivo realizado por los hospitales pediátricos de Wisconsin y Chicago²², en el que se analizan un total de 199 773 dosis de ondansetrón en 37 794 pacientes menores de 18 años. Solo 7 de esos pacientes tuvieron un episodio de arritmia ventricular tras recibir una dosis de ondansetrón en las 24 horas previas, lo cual supone una incidencia de tres episodios por cada 100 000 pacientes/año (0,003%). Todos los episodios de arritmia ocurrieron en pacientes con alteraciones subyacentes de la conducción cardiaca o con otras alteraciones cardiacas mayores. Los autores del estudio concluyen que los hallazgos no justifican la realización rutinaria de electrocardiograma (ECG) como cribado en la población pediátrica sana que recibe ondansetrón. Otro estudio retrospectivo de cohortes analizando 210 dosis de ondansetrón en 107 niños ingresados en una unidad de cuidados intensivos²³ encuentra un QTc de más de 460 ms en el 40% de los pacientes tras la administración de ondansetrón, pero este hallazgo no se asoció a ningún tipo de arritmia. Los autores concluyen que el riesgo de desarrollar *torsade de pointes* en la edad pediátrica se puede considerar insignificante, incluso en este tipo de unidades con pacientes gravemente enfermos, donde es frecuente encontrar politerapia u otros factores de riesgo de prolongación del QT.

Una revisión sistemática publicada en 2014²⁴ ana-

lizó todos los casos documentados de arritmia en las primeras 24 h tras la administración de ondansetrón. Los dos únicos casos acontecidos tras la administración de ondansetrón oral (un adulto y un paciente menor de 18 años) se produjeron tras la utilización de múltiples dosis y eran pacientes que presentaban significativos factores de riesgo para padecer arritmias (Tabla 2). Los autores concluyen que la evidencia actual no apoya la realización rutinaria de ECG ni de un cribado electrolítico antes de una dosis única de ondansetrón oral en pacientes sin factores de riesgo. El ECG y el cribado electrolítico sí estarían justificados, según estos autores, antes del uso de ondansetrón intravenoso y en pacientes de riesgo.

Por último, un reciente metaanálisis sobre la seguridad de los antieméticos en la prevención de los vómitos posquimioterapia en niños²⁵ concluye que la preocupación por su seguridad no debería ser un impedimento o una barrera a la hora de incluirlos en las guías de práctica clínica (GPC).

Otros efectos

Dado el potencial desarrollo del síndrome serotoninérgico (alteración del sensorio, inestabilidad autonómica y clínica neuromuscular) se debe tener especial precaución en los pacientes que estén en tratamiento con otros fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores de la recaptación de serotonina²⁶.

Por último, hay que recordar que está contraindicado en aquellas pacientes mujeres que pudieran estar embarazadas por el riesgo de alteraciones de

Tabla 2. Casos publicados de arritmias con una dosis única de ondansetrón²⁴

Fuente	<18 años			>18 años			Total
	Intravenoso	Oral	Intramuscular	Intravenoso	Oral	Intramuscular	
Bibliografía publicada	4	1 ^a	1	12	1 ^a	4	23
VigiBase (OMS) ^b	4	0	0	19	0	2	25
FAERS ^c	1	0	0	8	0	3	12
Fuentes no convencionales	0	0	0	0	0	0	0
Total	9	1	1	39	1	9	60

ADR: Adverse drug report; FAERS: FDA Adverse Event Reporting System.

^aImplicó un uso a largo plazo (múltiples dosis) en pacientes con factores de riesgo significativos de arritmia.

^bVigiBase OMS: www.who-umc.org/vigibase/vigibase/

^cUn total de 16 casos fueron identificados en FAERS. No obstante, cuatro eran duplicados de casos previamente identificados en VigiBase.

la línea media en el feto. Si se administra en mujeres en edad fértil, se deben recomendar métodos anticonceptivos durante ese ciclo fértil²⁷.

COSTE-EFECTIVIDAD

Ondansetrón está disponible en distintas presentaciones, siendo su precio actual el siguiente:

- Comprimidos de 4 mg, caja con 6 unidades, 13,33 euros (2,2 euros /comp.); comprimidos de 4 mg, caja con 15 unidades, 33,31 euros (2,2 euros/comp.); comprimidos de 8 mg, caja con 6 unidades, 26,65 euros (4,4 euros/comp.); comprimidos de 8 mg, caja con 15 unidades, 66,63 euros (4,4 euros/comp.).
- Comprimidos bucodispersables, *liotabs* (caja con diez unidades): 4 mg, 22,21 euros (2,2 euros/comp.); 8 mg, 44,41 euros (4,4 euros/comp.).

Hay una publicación que evalúa el coste-efectividad del uso de ondansetrón oral en niños para el tratamiento de los vómitos con deshidratación leve-moderada secundaria a GEA²⁸. En ella se evalúa el ahorro neto por paciente para el sistema sanitario y para la sociedad tras el uso de ondansetrón en base a estimaciones sobre el uso de los servicios de urgencias o necesidad de rehidratación intravenosa, tanto en Estados Unidos (EE. UU.) como en Canadá. El ahorro neto por paciente para la sociedad fue de 379 dólares en EE. UU. (IC 95: 284 a 469) y de 72 dólares en Canadá (IC 95: 48 a 79). La conclusión de los autores es que en los países desarrollados la administración de ondansetrón oral a niños con vómitos secundarios a GEA y deshidratación da lugar a un ahorro significativo, aunque este beneficio fue considerablemente mayor en EE. UU. que en Canadá. Este hecho puede hacernos dudar de si, aun siendo positivo en términos de ahorro, el beneficio en nuestro sistema sanitario, más parecido al canadiense, puede ser más modesto²⁹. En este mismo sentido, la Guía NICE no considera aplicable el análisis económico realizado en Norteamérica²⁸ a la práctica clínica británica²⁶.

AVALES DE GUÍAS DE PRACTICA CLÍNICA

(GPC) Y COMITÉS DE EXPERTOS

La Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición infantil (ESPGHAN) en su guía clínica de GEA de 2014³⁰, se posicionaba a favor del uso del ondansetrón tanto oral como intravenoso en los niños con vómitos por GEA, aunque recomendaba una investigación más profunda en la seguridad en niños antes de realizar una recomendación (grado de evidencia IIB, recomendación fuerte, evidencia de baja calidad). La propia ESPGHAN publicó en 2016³¹ una comparación de las GPC sobre el manejo de la gastroenteritis aguda en niños publicadas hasta entonces. Se evaluaron 15 GPC de países tanto desarrollados como en vías de desarrollo. Debido a las reticencias que existían en cuanto a seguridad de los antieméticos en general, solo 6 de ellas consideraban su uso en casos de vómitos persistentes. El fármaco propuesto para usar en este caso era mayoritariamente ondansetrón. Esta tendencia a incluir el uso de ondansetrón en las GPC y protocolos de actuación ha ido aumentando recientemente.

En el más reciente posicionamiento sobre el tema de la Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (FISPGHAN) en 2018³², se incluye el uso de una dosis única de ondansetrón como una opción en el manejo de los vómitos, manteniendo su prudencia en cuanto a la valoración de los posibles efectos secundarios.

La revisión sobre el uso de ondansetrón en el tratamiento de los vómitos en niños que realizó la guía NICE en 2014²⁶ hacía referencia a su efectividad, pero manifestaba su precaución ante el posible incremento de casos de diarrea. La escasa relevancia de este hecho ha sido aclarada suficientemente en los años posteriores tal y como hemos explicado con anterioridad.

En 2017, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas publicó una GPC³³ sobre el manejo de la diarrea infecciosa, en la que se avala el uso de ondansetrón en niños mayores de 4 años.

Tras la evaluación de los estudios y metaanálisis

publicados, en 2018, la Sociedad Canadiense de Pediatría¹⁶ recomendó el uso de ondansetrón en monodosis en pacientes de 6 meses a 12 años con vómitos en el contexto de una gastroenteritis que acudían a un servicio de urgencias con una deshidratación leve o moderada, o en aquellos en los que la pauta de rehidratación inicial oral había sido fallida, al conseguir disminuir el uso de la rehidratación intravenosa y la tasa de ingreso.

De momento, la mayoría de las GPC y recomendaciones de expertos que avalan el uso de ondansetrón para el tratamiento de los vómitos asociados a GEA en los niños se refieren a su uso en los servicios de urgencia hospitalarios. Es entendible debido a que su utilización en Atención Primaria aún no se ha generalizado. Pero ya están apareciendo guías en las que se habla de su uso en general, sin especificar el ámbito de actuación³³. La única GPC que hemos encontrado dirigida específicamente al tratamiento de la GEA en el ámbito extrahospitalario considera al ondansetrón un antiemético seguro y efectivo para facilitar la rehidratación oral³⁴.

CONCLUSIONES

Ondansetrón se presenta como un fármaco seguro en la población pediátrica. La indicación de una dosis única por vía oral en el manejo de los vómitos asociados a GEA en Pediatría constituye una herramienta terapéutica eficaz para el control en número y reducción de la cantidad de vómitos, así como para lograr un mayor éxito en la rehidratación oral, disminuir la necesidad de fluidoterapia intravenosa y de ingreso hospitalario en las primeras horas, aunque existe más incertidumbre en cuanto a su eficacia en las horas siguientes. La preocupación por su seguridad no debería ser un impedimento a la hora de incluirlo en el manejo de los vómitos en Atención Primaria. Es necesario realizar una correcta anamnesis para evitar su uso en pacientes con cardiopatías previas o patologías y tratamientos que puedan predisponer a la prolongación del QT, pero en población sana no está indicada ninguna intervención previa que requiera de un entorno hospitalario. La presencia de arritmias graves tras

una dosis única por vía oral en la población sana es absolutamente excepcional.

La administración de ondansetrón por vía oral en el ámbito de la Pediatría de Atención Primaria podría contribuir a un mayor éxito de la rehidratación oral en los menores con GEA en las fases iniciales, evitar las complicaciones asociadas a los vómitos repetidos y reducir el número de derivaciones a los servicios de urgencias hospitalarios. No obstante, su utilización debería ser juiciosa y reservarse para aquellos casos de vómitos con riesgo de provocar deshidratación. No está indicado en cuadros con vómitos aislados que pueden ser manejados con las medidas habituales, que incluyen una prueba inicial de tolerancia oral muchas veces efectiva por sí sola. No existe evidencia suficiente para establecer cuál es el momento más idóneo para administrarlo y optimizar su eficacia, pero dado que existen datos que sugieren una mayor efectividad en fases precoces y con un número de vómitos no muy elevado, creemos que debería considerarse su uso a partir de 2-3 vómitos/hora. Nuevos datos aportados por futuras investigaciones al respecto podrían aclarar más este aspecto.

Una mayor accesibilidad al uso de ondansetrón en Atención Primaria no debería traducirse en medicalizar situaciones que no requieren de la utilización de fármacos. Sin embargo, tras la valoración presencial del paciente en los casos en los que esté indicado, puede constituir una eficaz herramienta terapéutica en el manejo de los vómitos en el contexto de una GEA en Atención Primaria.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios • **AP:** Atención Primaria • **EKG:** electrocardiograma • **GEA:** gastroenteritis aguda • **GPC:** guías de práctica clínica • **IC 95:** intervalo de confianza del 95% • **IC 98,6:** intervalo de confianza del 98,6% • **NNT:** número necesario a tratar • **OR:** *odds ratio* • **RR:** riesgo relativo.

GRUPO DE TRABAJO DE GASTROENTEROLOGÍA Y

NUTRICIÓN DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Luis Carlos Blesa Baviera, M.^ª Dolores Cantarero Vallejo, Ángel José Carbajo Ferreira, Marta Castell Miñana, M.^ª Teresa Cenarro Guerrero, Yolanda Cerezo del Olmo, Car-

men de la Torre Cecilia, M.^ª José García Mérida, Leticia González Martín, M.^ª Socorro Hoyos Vázquez, Juan Rodríguez Delgado, Ignacio Ros Arnal, Esther Ruiz Chércoles y Ana M.^ª Vegas Álvarez.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, *et al.* Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388:3027-35.
2. Maestre B, Durán M. Gastroenteritis aguda. *Pediatr Integr*. 2011;15:54-60.
3. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis: diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. Londres: RCOG Press; 2009.
4. Domperidona: supresión de la indicación en pediatría y recordatorio de las contraindicaciones en adultos y adolescentes. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [en línea] [consultado el 21/06/2021]. Disponible en www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/domperidona-supresion-de-la-indicacion-en-pediatría-y-recordatorio-de-las-contraindicaciones-en-adultos-y-adolescentes/
5. Niño-Serna LF, Acosta-Reyes J, Veroniki AA, Florez ID. Antiemetics in children with acute gastroenteritis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2020;145:e20193260.
6. Ondansetron drug information. En: UpToDate [en línea] [consultado el 21/06/2021]. Disponible en www.uptodate.com/contents/search?search=ondansetron-drug-information&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=&rawSentence=
7. Ondansetrón. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [en línea] [consultado el 21/06/2021]. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72387/FichaTecnica_72387.html.pdf
8. DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, Steiner MJ. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: A systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162:858-65.
9. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Sao Paulo Med J*. 2012;130:270.
10. Tomasik E, Ziótkowska E, Kołodziej M, Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: ondansetron for vomiting in children with acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44:438-46.
11. Fugetto F, Filice E, Biagi C, Pierantoni L, Gori D, Lanari M. Single-dose of ondansetron for vomiting in children and adolescents with acute gastroenteritis-an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2020; 179:1007-16.
12. Sturm JJ, Hirsh DA, Schweickert A, Massey R, Simon HK. Ondansetron use in the pediatric emergency department and effects on hospitalization and return rates: Are we masking alternative diagnoses? *Ann Emerg Med*. 2010;55:415-22.
13. Marchetti F, Bonati M, Maestro A, Zanon D, Rovere F, Arrighini A, *et al.* Oral ondansetron versus domperidone for acute gastroenteritis in pediatric emergency departments: Multicenter double blind randomized controlled trial. *PLoS One*. 2016;11:1-15.
14. Danewa AS, Shah D, Batra P, Bhattacharya SK, Gupta P. Oral Ondansetron in Management of Dehydrating Diarrhea with Vomiting in Children Aged 3 Months to 5 Years: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr*. 2016; 169:105-109.e3.
15. Silverman RA, House SL, Meltzer AC, Hahn B, Lovato LM, Avarello J, *et al.* Bimodal Release Ondansetron for Acute Gastroenteritis Among Adolescents and Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2019;2: e1914988.
16. Cheng A, Farrell C, Friedman J, Gauthier M, Mikrogianakis A, Ortiz-Alvarez O. Emergency department use of oral ondansetron for acute gas-

- troenteritis-related vomiting in infants and children. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 2011;16:177-9.
17. Freedman SB, Pasichnyk D, Black KJL, Fitzpatrick E, Gouin S, Milne A, et al. Gastroenteritis therapies in developed countries: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:1-21.
 18. FDA drug safety communication: New information regarding QT prolongation with ondansetron (Zofran). En: US Food and Drug Administration [en línea] [consultado el 21/06/2021]. Disponible en: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm310190.htm
 19. Ondansetrón: Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma y nuevas recomendaciones de uso En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [en línea] [consultado el 21/06/2021]. Disponible en www.aemps.gob.es/informa/ni-muh_fv_14-2012/
 20. Vo K, Li K, Addo N, Coralic Z, Lee BK. Effect of a single dose of i.v. ondansetron on QTc interval in emergency department patients. *Am J Heal Pharm*. 2018;75:276-82.
 21. Hoffman RJ, Alansari K. Effect of intravenous ondansetron on QTc interval in children with gastroenteritis. *Am J Emerg Med*. 2018;36:754-7.
 22. Moeller JR, Gummin DD, Nelson TJ, Drendel AL, Shah BK, Berger S. Risk of Ventricular Arrhythmias and Association with Ondansetron. *J Pediatr*. 2016;179:118-123.e1.
 23. Trivedi S, Schiltz B, Kanipakam R, Bos JM, Ackerman MJ, Ouellette Y. Effect of ondansetron on QT interval in patients cared for in the PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17:e317-23.
 24. Freedman SB, Uleryk E, Rumantir M, Finkelstein Y. Ondansetron and the risk of cardiac arrhythmias: A systematic review and postmarketing analysis. *Ann Emerg Med*. 2014;64:19-25.e6.
 25. Patel P, Paw Cho Sing E, Dupuis LL. Safety of clinical practice guideline-recommended antiemetic agents for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18:97-110.
 26. Evidence Summary NICE. Management of vomiting in children and young people with gastroenteritis: ondansetron. En: NICE [en línea] [consultado el 21/06/2021]. Disponible en www.nice.org.uk/advicence/esuom34/chapter/full-evidence-summary
 27. Ondansetrón: riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [en línea] [consultado el 21/06/2021]. Disponible en www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/ondansetron-riesgo-de-defectos-de-cierre-orofaciales-labio-leporino-paladar-hendido-tras-su-uso-durante-el-primer-trimestre-del-embarazo/
 28. Freedman SB, Steiner MJ, Chan KJ. Oral ondansetron administration in emergency departments to children with gastroenteritis: an economic analysis. *PLoS Med*. 2010;7:e1000350.
 29. Esparza Olcina MJ. La administración de ondansetrón por vía oral podría ser coste efectiva para tratar los vómitos en niños con deshidratación secundaria a gastroenteritis. *Evid Pediatr*. 2011;7:11.
 30. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition/european society for pediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59:132-52.
 31. Lo Vecchio A, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Cohen MB, Cruchet S, et al. Comparison of recommendations in clinical practice guidelines for acute gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63:226-35.
 32. Guarino A, Vecchio A Lo, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, et al. Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:586-93.
 33. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1963-73.
 34. Carson RA, Mudd SS, Madati PJ. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Pediatric Acute Gastroenteritis in the Outpatient Setting. *J Pediatr Heal Care*. 2016;30:610-6.