

**Protocolo de uso Fuera de Ficha Técnica de ONDANSETRÓN para el Tratamiento de Vómitos de Etiología Infecciosa en Población Pediátrica en Atención Primaria (Equipos de Atención Primaria y Servicios de Urgencias de Atención Primaria).**

**Aprobado por: Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica**

**Consejería de Salud – Región de Murcia**

**28 de octubre de 2022**

**Código: CRFT/PRO/OND/FIA/102022**

## INDICE

1. AUTORES; SERVICIO HOSPITALARIO; FECHA DE ELABORACIÓN .....	3
2. PATOLOGÍA.....	3
3. OBJETIVOS .....	3
4. JUSTIFICACIÓN.....	3
5. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS: .....	7
6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES.....	7
6.1. Criterios de inclusión.....	7
6.2. Criterios de exclusión .....	7
6.3. Precauciones en la administración:.....	7
7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: DOSIS, PAUTAS DEL TRATAMIENTO Y DURACIÓN DEL MISMO .....	8
8. SEGUIMIENTO CLÍNICO .....	9
9. BIBLIOGRAFÍA.....	9

## 1. AUTORES; SERVICIO HOSPITALARIO; FECHA DE ELABORACIÓN

- Beatriz Garnica Martínez. Pediatra, Coordinadora Regional de Pediatría. Dirección General de Asistencia Sanitaria
- Joaquín Susmozas Sánchez. Pediatra, Facultativo Especialista de área, Coordinador de Urgencias Pediátricas, Hospital General Universitario Santa Lucía.
- María Dolores Hernández Gil. Pediatra, Técnico, Dirección General de Asistencia Sanitaria.
- María Serra Sevilla. Pediatra, Técnico, Dirección General de Asistencia Sanitaria.

Fecha de elaboración del documento: Julio de 2022.

## 2. PATOLOGÍA

Vómitos de repetición asociados a gastroenteritis aguda en los casos en los que ha fracasado la rehidratación oral.

## 3. OBJETIVOS

El objetivo de este documento es valorar la pertinencia de uso de ondansetrón en Atención Primaria (Equipos de Atención Primaria y Servicios de Urgencias de Atención Primaria) para el tratamiento de los vómitos de repetición en el contexto de una gastroenteritis aguda de probable origen vírico, cuando ha fracasado la rehidratación oral.

## 4. JUSTIFICACIÓN

La diarrea aguda y la gastroenteritis aguda hoy en día sigue siendo la tercera causa de muerte en menores de 5 años en países de renta baja o media. En el primer mundo, la gastroenteritis aguda raramente desemboca en una evolución fatal, pero la presencia de vómitos, que a menudo acompañan el cuadro, dificulta el primer escalón terapéutico que es la rehidratación oral, empeoran la deshidratación y son causa de hospitalización.

Los vómitos incoercibles son un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria. Los posibles efectos secundarios de los antieméticos usados tradicionalmente en pediatría han dado lugar a una reducción drástica en su uso en las últimas décadas, por tanto, no

hay un tratamiento farmacológico efectivo para resolver los vómitos en población pediátrica en atención primaria cuando la rehidratación oral fracasa, haciendo que todos los pacientes que no toleran la rehidratación oral sean derivados al servicio de Urgencias Hospitalarias.

Los fármacos disponibles, sin indicación pediátrica, son:

- Cleboprida: el mecanismo de acción de cleboprida consiste en el bloqueo de los receptores D2 de la dopamina en el área del gatillo quimiorreceptora, interfiriendo con la integración de los impulsos emetógenos aferentes. Debido a sus efectos secundarios extrapiramidales en la población pediátrica, así como los casos descritos de metahemoglobinemia en menores de 1 año, su uso se restringe a mayores de 12 años.
- Metoclopramida: la actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción: antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 de estimulación quimioceptora y en el centro emético de la médula implicada en la apomorfina – vómito inducido, y antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5-HT3 y agonismo de los receptores 5-HT4 implicados en el vómito provocado por la quimioterapia. Como el anterior, ya en 2013 el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) emitió un comunicado prohibiendo su uso en menores de 1 año y desaconsejándolo en menores de 18 años, relegándolo a uso de segunda línea en vómitos postquimioterapia y postoperatorios.

Desde hace varios años existe experiencia en el uso de ondansetrón y hay diversos estudios que avalan los buenos resultados obtenidos para el tratamiento de los vómitos de repetición asociados a gastroenteritis aguda, fundamentalmente en las unidades de urgencias hospitalarias; sin embargo, ondansetrón actualmente no está disponible en atención primaria.

El ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo del receptor 5HT3. No se conoce su modo preciso de acción en el control de náuseas y vómitos. Si bien la indicación contemplada en ficha técnica es la de control de vómitos postquimioterapia o postoperatorios en población mayor de 6 meses, debido a la escasez de otras

alternativas, en los últimos años se han desarrollado varios estudios de su uso como antiemético en pacientes de más de 6 meses de edad con vómitos de origen infeccioso, incluso en régimen de multidosis. En un metaanálisis publicado en 2020 en *Pediatrics*, concluyen que la administración de ondansetrón es la mejor intervención para prevenir el ingreso y la rehidratación intravenosa en los pacientes con vómitos de etiología infecciosa. Ya en 2011, una base Cochrane concluía en similares términos, y la guía NICE (actualizada en 2014) y la última publicación de UptoDate (actualizada en 2022) a este respecto aconsejan su uso como antiemético de elección: *“For children  $\geq 6$  months of age with suspected or confirmed viral gastroenteritis, mild to moderate dehydration (table 1), and vomiting that interferes with ORT, we suggest oral ondansetron rather than other antiemetic agents (Grade 2B). Ondansetron is superior to other antiemetics in stopping vomiting facilitating ORT. The typical regimen is a single oral dose of ondansetron 0.15 mg/kg (maximum dose of 8 mg)”* (Miguel G O’Ryan. 16 de febrero de 2022. Acute viral gastroenteritis in children in resource-rich countries: Management and prevention. [https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-gastroenteritis-in-children-in-resource-rich-countries-management-and-prevention?search=ondansetron&source=search\\_result&selected\\_title=4~148&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-gastroenteritis-in-children-in-resource-rich-countries-management-and-prevention?search=ondansetron&source=search_result&selected_title=4~148&usage_type=default&display_rank=3))

Este fármaco 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 gastroenteritis aguda 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 de la rehidratación oral en los menores con gastroenteritis aguda en las fases iniciales, evitar las complicaciones asociadas a los vómitos repetidos y reducir el número de derivaciones a los servicios de urgencias hospitalarios. En diversas publicaciones se concluye que el ondansetrón oral es la única intervención que supera al placebo en el control de los vómitos y en la disminución de ingresos, en niños con un proceso de gastroenteritis aguda.

Se describe tolerancia oral en el 89,6–95% de los casos en que se administra por vía sublingual e intravenosa, respectivamente. Cuando es eficaz sus resultados suelen ser apreciables de forma precoz, a partir de los 15–20min: hasta un 96% en la primera hora tras su administración sublingual. El éxito según estudios es mayor en los menores de 2

años. (J. Sánchez Etxaniz, N. Paniagua Calzón, B. Gómez Cortés. Utilización de ondansetrón en urgencias de pediatría. Carta al editor. Anales de pediatría, mayo 2010. Vol. 72. Núm. 5. páginas 369-370. Doi: <https://www.analesdepediatria.org/es-utilizacion-ondansetrón-urgencias-pediatria-articulo-S1695403310001116>)

A falta de estudios económicos detallados parece claro que ello supone un beneficio no solo para los pacientes, sino también para el Sistema Sanitario.

Hay datos que sugieren mayor efectividad en fases precoces, por lo que se puede considerar su uso a partir de 2-3 vómitos /hora. Se sugiere utilizarlo para facilitar la terapia de rehidratación oral. Sin embargo, no está indicado en cuadros de vómitos aislados que pueden ser manejados con medidas habituales como una prueba inicial de tolerancia oral, muchas veces efectiva por si sola.

El sumario de evidencia de Uptodate sobre el manejo de la gastroenteritis aguda indica que no se use ondansetrón en el tratamiento de rutina de niños con esta patología. Su uso debe reservarse para aquellos niños con sospecha de gastroenteritis viral, deshidratación de leve a moderada y vómitos persistentes que interfieren con la terapia de rehidratación oral.

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 su administración en un entorno hospitalario. La presencia de arritmias graves tras una dosis única por vía oral en la población sana es absolutamente excepcional. En cuanto al efecto secundario más frecuente, el aumento de diarrea, diversos estudios concluyen que los casos de diarrea son en su mayoría leves y autolimitados a 48 horas, sin aumentar la tasa de ingreso o reconsulta.

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 gastroenteritis aguda en Atención Primaria.

## 5. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS:

En el momento actual no se dispone de alternativas farmacológicas en el tratamiento de los vómitos en cuadros de gastroenteritis aguda cuando la rehidratación oral ha fracasado en población pediátrica.

En **CONCLUSIÓN**, y en base a la bibliografía revisada, el ondansetrón se ha mostrado seguro y eficaz para el tratamiento de los vómitos en niños/as con edad igual o superior a 6 meses con vómitos causados por gastroenteritis viral, con deshidratación leve o moderada y que interfieren con la rehidratación oral. El ondansetrón es superior a otros antieméticos para detener los vómitos y favorecer la rehidratación oral.

## 6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES

### 6.1. Criterios de inclusión

Lactantes y niños a partir de seis meses que se presentan con vómitos relacionados con sospecha de gastroenteritis aguda y que tienen deshidratación leve o moderada o en los que ha fracasado la terapia de rehidratación oral.

### 6.2. Criterios de exclusión

- Deshidratación severa (estos requieren hidratación i.v.).
- Hipersensibilidad a ondansetrón o a alguno de los excipientes.
- El uso concomitante de ondansetrón y apomorfina está contraindicado (notificaciones sobre hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administró ondansetrón junto con apomorfina hidrocloreuro).

### 6.3. Precauciones en la administración:

- Pacientes con riesgo de elevación del intervalo QT o arritmia ventricular, incluidos aquellos pacientes con síndrome QT congénito u otros factores de

riesgo (fármacos que prolonguen el intervalo QT, alteraciones hidroelectrolíticas como hipocalemia o hipomagnesemia, altas dosis acumuladas de antraciclinas).

- Pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda, se recomienda vigilar el tránsito intestinal después de su administración, ya que ondansetrón puede aumentar el tiempo de tránsito en el intestino grueso.
- Las presentaciones de comprimidos recubiertos contienen lactosa.
- La presentación de Zydys® contiene fenilalanina. Debe evitarse en pacientes con hiperfenilalaninemia.

## **7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: DOSIS, PAUTAS DEL TRATAMIENTO Y DURACIÓN DEL MISMO**

La dosis óptima de ondansetrón se calcula en base al peso, 0.15 mg/Kg con un máximo de 8 mg. Esta dosis se puede administrar de varias maneras en el contexto de Atención Primaria:

- Oral: bien mediante formulación de jarabe por parte de farmacia (problemas de suministro y conservación), bien mediante la presentación en ampolla, que al no contener excipiente alcohólico puede ser administrada a la población pediátrica, aunque la palatabilidad disminuye. En casos en los que el paciente no trague, se puede usar en película bucodispersable.
- Intramuscular: en aquellos pacientes en los que no sea viable la administración oral por vómitos repetidos.

Tras la administración de ondansetrón vía oral se pautará un reposo gástrico de 30 minutos a fin de no provocar el vómito de la medicación. Tras ello, y según la edad y el estado del paciente, se realizará tolerancia oral con suero de rehidratación hiposódico en el centro o se acordará iniciarla en domicilio, explicando a los cuidadores los signos de alarma de deshidratación.

(Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ondansetron>).

(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. Disponible en: <https://pap.es/articulo/13385/uso-de-ondansetron-en-el-manejo-de-los-vomitos-asociados-a-gastroenteritis-aguda-en-pediatria-de-atencion-primaria-posicionamiento-del-grupo-de-trabajo-de-gastroenterologia-y-nutricion-de-la-aepap.>)

## 8. SEGUIMIENTO CLÍNICO

- Notificación de efectos adversos en la historia clínica electrónica en OMI-AP a través de las RAM (Reacciones Adversas a Medicamentos).
- Nº de medicación dispensada en los equipos de atención primaria y en servicios de urgencias de atención primaria.

El SMS se compromete a valorar estos indicadores cuando haya transcurrido un año del uso de ondansetrón off label en AP para el tratamiento de los vómitos debidos a GEA vírica.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. J. Sánchez Etxaniz, N. Paniagua Calzón, B. Gómez Cortés. Utilización de ondansetrón en urgencias de pediatría. Carta al editor. Anales de pediatría, Mayo 2010. Vol. 72. Núm. 5. páginas 369-370. Doi: <https://www.analesdepediatria.org/es-utilizacion-ondansetron-urgencias-pediatria-articulo-S1695403310001116>
2. PROTOCOLO DE USO RACIONAL DE ONDANSETRÓN: PROTOCOLOS CONJUNTOS DE Atención Primaria-Atención Especializada Para El Manejo De Medicamentos Dirección Territorial De Ceuta Gerencia De Atención Sanitaria. Ministerio de sanidad. Disponible en: [https://ingesa.sanidad.gob.es/bibliotecaPublicaciones/publicaciones/periodicasRevistas/docs/2020/ProtocolosC\\_V2\\_N2\\_2020.pdf](https://ingesa.sanidad.gob.es/bibliotecaPublicaciones/publicaciones/periodicasRevistas/docs/2020/ProtocolosC_V2_N2_2020.pdf).
3. 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. Disponible en: <https://pap.es/articulo/13385/uso-de-ondansetron-en-el-manejo-de-los->

[vomitos-asociados-a-gastroenteritis-aguda-en-pediatría-de-atención-primaria-posicionamiento-del-grupo-de-trabajo-de-gastroenterología-y-nutrición-de-la-aepap.](#)

4. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: [https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ondansetron.](https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ondansetron)
5. Banco de Preguntas Preevid. ¿Existe evidencia acerca del uso de ondansetrón como antiemético en pacientes pediátricos con gastroenteritis aguda? Murciasalud, 2017. Disponible en <http://www.murciasalud.es/preevid/21640>
6. Guía-ABE - gastroenteritis-aguda. Disponible en: [https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-gastroenteritis-aguda.](https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-gastroenteritis-aguda)
7. Niño-Serna LF, A.-R. J. (s.f.). Antiemetics in Children With Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis. Pediatrics. 2020;145(4):e20193260. Disponible en: [https://doi.org/10.1542/peds.2019-3260.](https://doi.org/10.1542/peds.2019-3260)
8. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Cleboprida. Marzo 2015. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/54569/54569\\_ft.pdf.](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/54569/54569_ft.pdf)
9. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios. 27 de octubre de 2011. METOCLOPRAMIDA: RESTRICCIONES DE USO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS](#)
10. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios. Febrero 2022. Ficha técnica Ondansetrón. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
11. Stephen B. Freedman , Sarah Williamson-Urquhart et al. Multi-dose Oral Ondansetron for Pediatric Gastroenteritis: study Protocol for the multi-DOSE oral ondansetron for pediatric Acute GastroEnteritis (DOSE-AGE) pragmatic randomized controlled trial. Trials (2020) 21:435. Disponible en: [Multi-dose Oral Ondansetron for Pediatric Gastroenteritis: study Protocol for the multi-DOSE oral ondansetron for pediatric Acute GastroEnteritis \(DOSE-AGE\) pragmatic randomized controlled trial \(biomedcentral.com\)](#)
12. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD005506. Disponible en: [https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005506.pub5/epdf/full.](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005506.pub5/epdf/full)
13. National Institute for Health and Care Excellence. 7 de octubre de 2014. Management of vomiting in children and young people with gastroenteritis: ondansetron.

<https://www.nice.org.uk/advice/esuom34/chapter/full-evidence-summary#introduction-and-current-guidance-2>.

14. Miguel G O'Ryan. 16 de febrero de 2022. Acute viral gastroenteritis in children in resource-rich countries: Management and prevention. [https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-gastroenteritis-in-children-in-resource-rich-countries-management-and-prevention?search=ondasetron&source=search\\_result&selectedTitle=4~148&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-gastroenteritis-in-children-in-resource-rich-countries-management-and-prevention?search=ondasetron&source=search_result&selectedTitle=4~148&usage_type=default&display_rank=3).