

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



Ondansetrón para el control de vómitos asociados a gastritis/gastroenteritis aguda en Urgencias de Pediatria: uso, abuso y buen uso

AUTORA: GARCÍA MARÍN, ALICIA

Nº expediente: 1883

TUTOR: GONZÁLEZ DE DIOS, JAVIER

COTUTOR: LLORET FERRÁNDIZ, GERMÁN

Departamento y Área: Departamento de Pediatría. Área de Medicina

Curso académico: 2020-2021

Convocatoria de mayo

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN.....	6
a) HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
a) DISEÑO DEL ESTUDIO.....	10
b) SELECCIÓN DE PACIENTES	12
c) RECOGIDA DE DATOS.....	14
d) VARIABLES EMPLEADAS Y DEFINICIONES	14
e) ESTUDIO ESTADÍSTICO	16
f) ASPECTOS ÉTICOS	16
RESULTADOS.....	17
a) DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	17
b) RESULTADOS PRINCIPALES.....	19
DISCUSIÓN	22
a) LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES FINALES	27
CONCLUSIONES	28
a) RECOMENDACIONES PARA LA CLÍNICA.....	29
b) RECOMENDACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

RESUMEN

Antecedentes. El ondansetrón es un antiemético ampliamente utilizado en la práctica clínica para el control de vómitos asociados a gastritis y/o gastroenteritis aguda en niños. Sin embargo, la evidencia disponible es controvertida, sus indicaciones no están claramente definidas y no existe una unanimidad de uso en las guías de práctica clínica.

Objetivos. Analizar el uso del ondansetrón en niños con vómitos asociados a gastritis y/o gastroenteritis aguda en Urgencias de Pediatría del Hospital General Universitario de Alicante.

Métodos. Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyó a un total de 825 niños entre 0 y 14 años con vómitos asociados a gastritis y/o gastroenteritis aguda que acudieron a Urgencias de Pediatría del Hospital General Universitario de Alicante durante el año 2019. Se analizó la asociación entre el uso de ondansetrón y la necesidad de rehidratación intravenosa, las hospitalizaciones, el tiempo de permanencia en Urgencias de Pediatría y las nuevas consultas a urgencias dentro de las 72 horas posteriores.

Resultados. De la muestra estudiada, el 38,79% de los pacientes recibieron ondansetrón. La administración de ondansetrón redujo el riesgo de ingreso (OR 0,192; IC95% de 0,044 a 0,842) y disminuyó el tiempo de permanencia en urgencias ($p=0,000$). No se encontraron diferencias significativas en la reducción de la necesidad de rehidratación intravenosa (OR 0,658; IC95% de 0,409 a 1,059) ni en las nuevas visitas a urgencias dentro de los 3 días siguientes (OR 1,381; IC95% de 0,824-2,314).

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que el uso de ondansetrón podría ser beneficioso en niños mayores de 6 meses con vómitos asociados a gastritis y/o gastroenteritis aguda y que presenten deshidratación de leve a moderada.

Palabras clave. Ondansetrón, gastroenteritis aguda, vómitos, niños.

ABSTRACT

Background. Ondansetron is an antiemetic widely used in clinical practice for the control of vomiting associated with gastritis and/or acute gastroenteritis in children. However, the available evidence about its use is controversial, its indications are not clearly defined and there is no unanimity on its use in clinical practice guidelines.

Purpose. To analyze the use of ondansetron in children with vomiting associated with gastritis and/or acute gastroenteritis in the Pediatric Emergency Department of the General University Hospital of Alicante.

Methodology. We performed a retrospective cohort study which included a total of 825 children between 0 and 14 years old who presented with vomiting associated with gastritis and/or acute gastroenteritis and consulted the Pediatric Emergency Department of the General University Hospital of Alicante in 2019. The association between the use of ondansetron and the need for intravenous rehydration, hospitalization, length of stay in the Pediatric Emergency Department, and return visits to the emergency department within 72 hours was analyzed.

Results. Of the sample studied, 38.79% of the patients received ondansetron. The administration of ondansetron reduced the risk of hospital admission (OR 0.192; 95% CI 0.044 to 0.842) and decreased the length of stay in the emergency department ($p = 0.000$). No significant differences were found in reducing the need for intravenous rehydration (OR 0.658; 95% CI 0.409 to 1.059) or in return visits to emergency department within 3 days (OR 1.381; 95% CI 0.824-2.314).

Conclusions. Our results suggest that the use of ondansetron could be beneficial in children older than 6 months with vomiting associated with gastritis and/or acute gastroenteritis and with mild-to-moderate dehydration.

Key words. Ondansetron, acute gastroenteritis, vomiting, children.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) ocupa el segundo lugar en frecuencia de visitas a Urgencias de Pediatría (UPED) en países desarrollados, tras las infecciones del tracto respiratorio.¹ La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), define la GEA como una disminución en la consistencia de las heces y/o un aumento de la frecuencia de las deposiciones, con o sin vómitos asociados.² La etiología de la GEA puede ser vírica, bacteriana o parasitaria, pero los virus son la causa más frecuente en niños, siendo el rotavirus el principal agente causal.^{2,3}

El vómito es también un motivo común de consulta a UPED,⁴ y puede presentarse de forma aislada (gastritis) o, más frecuentemente, asociado a GEA, pudiendo ser un componente importante de la misma (principalmente en las diarreas víricas y al inicio del cuadro) y constituir un motivo de fracaso del tratamiento de rehidratación oral.^{3,5-7}

La problemática de los vómitos asociados a la GEA radica en la deshidratación, ya que es una causa importante de morbilidad y la presencia de vómitos dificulta el tratamiento de rehidratación oral. En este punto es donde entran en juego los antieméticos, ya que el control de los vómitos mediante estos fármacos facilita la rehidratación oral, menos invasiva que la rehidratación intravenosa.^{3,6}

El ondansetrón es el único antiemético que ha demostrado eficacia en la reducción de vómitos asociados a gastritis/GEA en niños, y no existe evidencia suficiente para el uso de otros antieméticos en estos casos.² De acuerdo con esto, y junto a los efectos adversos registrados (en especial las reacciones extrapiramidales), no existe una

base científica sólida para respaldar el uso de otros antieméticos para control de vómitos en niños con gastritis/GEA.^{5,8,9}

Actualmente, el uso de ondansetrón está indicado para el tratamiento de náuseas y vómitos asociados a quimioterapia, radioterapia o postcirugía en niños mayores de 6 meses.¹⁰ Sin embargo, en la práctica clínica se emplea para el tratamiento de vómitos secundarios a gastritis/GEA, a pesar de que su uso no está recomendado de forma rutinaria en estas situaciones.¹¹

Por otro lado, diversos estudios sugieren que los niños con vómitos asociados a gastritis/GEA y con deshidratación de leve a moderada podrían beneficiarse del uso del ondansetrón, ya que disminuye la frecuencia de vómitos y favorece la rehidratación oral.¹²⁻¹⁴ Sin embargo, varios estudios coinciden en el aumento de episodios de diarrea observados en los pacientes a los que se administró ondansetrón,^{13,14,15} lo que podría contribuir a un aumento de las visitas posteriores a UPED y, por otra parte, podría favorecer la deshidratación. Otro efecto adverso relacionado con el ondansetrón es la prolongación del intervalo QT en el ECG, pudiendo conducir a arritmias ventriculares, como la Torsade de Pointes. Por ello, el uso de ondansetrón está contraindicado en pacientes con síndrome de QT largo congénito.^{2,10,16}

Asimismo, algunos estudios han demostrado que el ondansetrón oral disminuye la frecuencia de vómitos asociados a gastritis/GEA, reduce la necesidad de rehidratación intravenosa y disminuye el tiempo de estancia en UPED, pero no modifica las tasas de hospitalización ni el porcentaje de visitas posteriores.^{6,17} Sin embargo, los datos publicados en la literatura son contradictorios, de manera que otros estudios sugieren que la administración de ondansetrón en estos pacientes disminuye las nuevas visitas a

UPED y las tasas de ingresos o, incluso, que el ondansetrón no disminuye la necesidad de rehidratación intravenosa.¹⁸⁻²¹

Algunas guías recomiendan el ondansetrón para el control de vómitos en niños con gastritis/GEA, como la Canadian Pediatric Society, aunque no de forma rutinaria si el síntoma predominante es la diarrea, debido a que es el efecto adverso más frecuente del ondansetrón.²² Otras guías, como la National Institute for Health and Care Excellence (NICE), no recomiendan el uso de antieméticos para el control de vómitos asociados a GEA.²³ Por otra parte, la guía de la ESPGHAN tampoco recomienda el uso rutinario de ondansetrón, pero señala que podría ser efectivo y que se necesitan más estudios al respecto.² A pesar de esto, el uso de ondansetrón es común en la práctica clínica, aunque los estudios disponibles no ofrecen unos resultados lo suficientemente consistentes para recomendarlo de forma rutinaria.²⁴

Por tanto, debido a la controversia existente sobre el uso de ondansetrón en niños con vómitos asociados a gastritis/GEA, no existe un consenso sobre dicho uso en las diferentes guías de prácticas clínicas. De esta forma, vemos como las indicaciones de ondansetrón están claramente definidas en la población pediátrica cuando los vómitos se asocian a quimioterapia, radioterapia o postcirugía, pero no lo están en los casos de gastritis/GEA, quedando su uso bajo criterio médico. La finalidad de nuestro estudio será analizar el uso de ondansetrón en UPED del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) en niños con vómitos asociados a gastritis/GEA y plantear unas indicaciones basadas en las mejores pruebas científicas.

a) HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

El control de los vómitos en la gastritis/GEA es importante para facilitar la rehidratación oral y evitar la rehidratación intravenosa. El único antiemético que ha demostrado eficacia en la gastritis/GEA en la infancia es el ondansetrón, pero no es una indicación de su ficha técnica ni está exento de complicaciones, por lo que no existe unanimidad de uso en las guías de práctica clínica.

Combinar lo mejor de la medicina basada en la evidencia de la literatura con lo mejor de la evidencia basada en la medicina de nuestra experiencia clínica nos permitirá una medicina apropiada del ondansetrón en el control de vómitos de la GEA pediátrica, o lo que es lo mismo, plantear un adecuado uso, evitando el mal uso y el abuso. Con ello, la hipótesis planteada es la existencia de un mal uso y abuso de ondansetrón en UPED para el control de vómitos asociados a gastritis/GEA.

Objetivo principal:

Analizar el uso de ondansetrón en niños de 0 a 14 años (ambos inclusive) con vómitos asociados a gastritis/GEA en UPED.

Objetivos secundarios:

- (1) Determinar la proporción de niños con vómitos asociados a gastritis/GEA a los que se administró ondansetrón.
- (2) Valorar la necesidad de rehidratación intravenosa, ingresos y nuevas consultas a UPED en las primeras 72 horas en los pacientes a los que se les administró ondansetrón frente a aquellos que recibieron otros tratamientos.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) DISEÑO DEL ESTUDIO

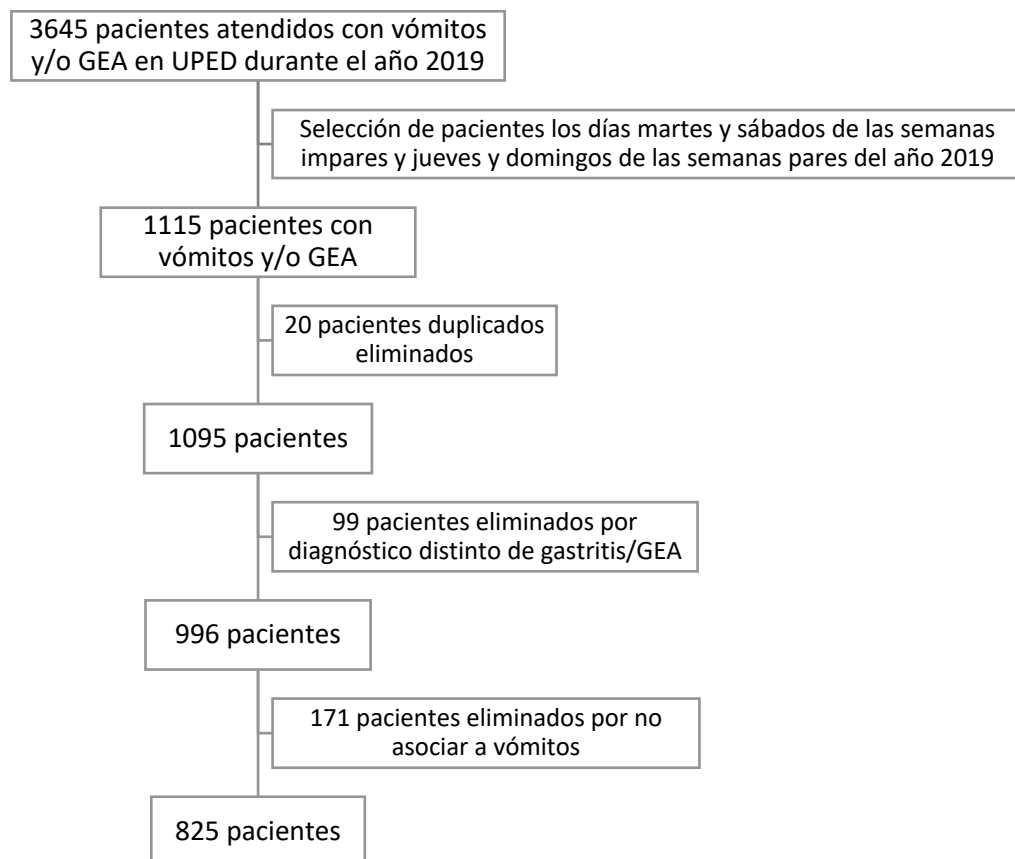
Estudio observacional de cohortes retrospectivo que se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas electrónicas de una muestra de pacientes de 0 a 14 años (ambos inclusive) con vómitos asociados a gastritis/GEA que acudieron al servicio de UPED del HGUA durante el año 2019.

Tras analizar los datos facilitados por el HGUA, observamos que durante el año 2019 se atendieron a un total de 37617 niños en UPED del HGUA, de los cuales 3645 (un 9,68%) presentaron un diagnóstico de vómitos y/o GEA, y cuya distribución en meses se expresa en la **Tabla 1**. Para limitar el tamaño muestral, se recogieron los datos de los pacientes que se definen en este estudio los martes y sábados de las semanas impares del año 2019, y los días jueves y domingos de las semanas pares de dicho año. El tamaño muestral inicial del estudio fue de 1115 pacientes, de los cuales se eliminaron 20 pacientes que se encontraban duplicados en el listado, 99 pacientes por presentar un diagnóstico distinto de gastritis/GEA, y 171 pacientes por presentar GEA no asociada a vómitos. Se obtuvo un tamaño muestral final de 825 pacientes.

Tabla1. Distribución de los casos de vómitos y/o GEA en los meses del año 2019 en UPED del HGUA

	Casos	Casos/día	Urgencias	% total urgencias
Enero	266	8,58	3513	7,57%
Febrero	295	10,53	3329	8,86%
Marzo	423	13,64	3536	11,96%
Abril	298	9,93	2982	9,99%
Mayo	210	6,77	2825	7,43%
Junio	254	8,46	2691	9,43%
Julio	309	9,96	2677	11,54%
Agosto	243	7,83	2681	9,06%
Septiembre	275	9,16	2772	9,92%
Octubre	371	11,96	3576	10,37%
Noviembre	384	12,8	3228	11,89%
Diciembre	317	10,22	3807	8,32%
Total	3.645	9,98 pacientes/día	37.617	9,68%

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.



b) SELECCIÓN DE PACIENTES

Se incluyeron en el estudio pacientes entre 0 y 14 años (ambos inclusive) con vómitos secundarios a gastritis/GEA que acudieron a UPED del HGUA los días martes y sábados de las semanas impares, y los días jueves y domingos de las semanas pares del año 2019.

Se excluyeron del estudio a todos aquellos pacientes que presentaron vómitos por una causa distinta a gastritis/GEA, y todos aquellos que presentaron gastritis/GEA sin vómitos asociados. Los pacientes excluidos del estudio se recogen en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Diagnósticos de pacientes excluidos del estudio.

Diagnósticos	Pacientes
Infección de vías respiratorias altas	44
Problemas dermatológicos	9
Traumatismos	6
Ingesta de objetos o productos	5
Herpangina-aftas orales	3
Cefalea	2
Cirugías recientes	2
Dolor abdominal	2
Leucemia linfoblástica	2
Presíncope	2
Hematemesis	2
Fisura anal	2
Adenitis mesentérica	2
Problemas oftalmológicos	2
Síndrome febril	1
Rinitis aguda	1
Bronquiolitis	1
Convulsión febril	1
Intoxicación por benzodiacepinas	1
Hernia inguinal	1
Desconexión del medio	1
Atragantamiento puntual	1
Portador de válvula ventrículo-peritoneal	1
Reflujo gastroesofágico	1
Síndrome de Mallory Weiss	1
Hepatomegalia a estudio	1
Vómitos resueltos	1
Sospecha de diarrea causada por amoxicilina-clavulánico	1

c) RECOGIDA DE DATOS

A partir del listado de pacientes proporcionado por el servicio de Admisión y Documentación Clínica del HGUA, realizamos la recogida de datos clínicos y epidemiológicos mediante la revisión de historias clínicas electrónicas a través del programa informático Orion Clinic® v11.0 (Agencia Valenciana de Salud, España). Para su posterior análisis, los datos recogidos se almacenaron en un documento de Microsoft® Excel v16.0 (Microsoft®, EE. UU.).

d) VARIABLES EMPLEADAS Y DEFINICIONES

Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes, entre los que se incluyen la edad, sexo, peso, temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca, glucemia y cetonemia. Se crearon variables politómicas para la edad, la temperatura y la glucemia.

Otras variables relacionadas con la sintomatología fueron recogidas, tales como el dolor abdominal, presencia o no de deshidratación, número de vómitos y de deposiciones líquidas y tiempo de evolución. Para determinar el grado de deshidratación de los pacientes a partir de la información disponible en las historias clínicas, se empleó la escala de Gorelick.²⁵ Se consideró deshidratación leve una puntuación en dicha escala entre 1 y 2, deshidratación moderada entre 3 y 6 puntos y grave entre 7 y 10 puntos.

Los datos relacionados con el tratamiento que recibió el paciente incluyeron el intento de rehidratación oral en el domicilio antes de consultar a UPED, la administración o no de ondansetrón y la dosis utilizada, la administración de suero de rehidratación oral o rehidratación intravenosa.

También se incluyeron como variables, tanto en el grupo de ondansetrón como en el grupo no-ondansetrón, la mejoría del dolor cólico, el número de vómitos y deposiciones líquidas y el tiempo transcurrido desde el tratamiento aplicado, así como la medicación administrada previamente en domicilio y los diagnósticos principales y secundarios. Se recogieron otras variables como el tiempo de permanencia en UPED, nuevas consultas a UPED en las 72 horas previas o en las 72 horas posteriores (donde no se tuvieron en consideración las visitas a centros de salud o pediatra de zona), o si tras ser atendido en UPED fueron dados de alta o ingresados. Todas las variables nombradas fueron recogidas también para los pacientes atendidos en UPED dentro de las 72 horas previas o posteriores.

e) ESTUDIO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa IBM SPSS® Statistics for Windows, v25.0. Se realizaron análisis de frecuencias y tablas cruzadas. Para analizar las diferencias significativas entre ambos grupos estudiados, empleamos la Chi cuadrado de Pearson (χ^2) para variables cualitativas, y la prueba T de Student o prueba de U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, según siguieran o no una distribución normal. La prueba utilizada para estimar si las variables siguen o no una distribución normal fue la prueba de Shapiro-Wilks.

Para las variables categóricas la medida de asociación utilizada fue la Odds ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. En todos los análisis realizados se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

f) ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizó de acuerdo con los requerimientos del Comité Ético del HGUA, respetando en todo momento la intimidad del paciente y protección de sus datos, anonimizando los mismos.

RESULTADOS

a) DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Del total de pacientes incluidos en el estudio (n=825), 320 (38,79%) recibieron ondansetrón durante su estancia en UPED, mientras que a 505 pacientes (61,21%) no les fue administrado. En la **Tabla 3a** y **3b** se recogen las características de la población estudiada.

La edad media del grupo al que se administró ondansetrón fue de 5,73 años (DS 3,75), y en el grupo no-ondansetrón fue de 4,19 años (DS 3,61). Al estratificar a los pacientes según su edad, los menores de 1 año se concentraron en el grupo al que no se administró ondansetrón (18,5% frente a 2,2%). En ambos grupos, hubo un leve predominio de varones (56,3% y 53,9%).

En cuanto a las características clínicas, la media del número de vómitos fue mayor en el grupo al que se administró ondansetrón (6,54 vs 4,23), mientras que la media del tiempo de evolución en horas de los mismos fue menor (16,75 vs 28,19). Del total de pacientes incluidos en el estudio, tan sólo 52 (6,3%) presentaron deshidratación, y no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos estudiados ($p=0,730$). En el grupo al que se administró ondansetrón solo 19 pacientes (5,9%) presentaron deshidratación, y en todos los casos el grado de deshidratación fue leve.

Tabla 3a. Características de la población estudiada (variables cuantitativas).

	Ondansetrón (n=320)				No ondansetrón (n=505)				
Variables cuantitativas	N válido (%)	Mediana	Media (DS)	(mín;máx)	N válido (%)	Mediana	Media (DS)	(mín;máx)	p-valor
Edad (años)	320	4,73	5,73 (3,75)	(0,3;14,9)	505	2,81	4,19 (3,61)	(0,02;14,9)	0,000
<1 año	7 (2,2)				95 (18,8)				
1,1-5 años	160 (50,0)				256 (50,7)				
5,1-10 años	100 (31,3)				107 (21,2)				
10,1-15 años	53 (16,6)				47 (9,3)				
Peso (Kg)	319	18,3	22,97 (13,7)	(7,15;92)	500	14,7	19,05 (13,63)	(3,03;84,5)	0,000
Temperatura (°C)	313	36,4	36,5 (0,9)	(34,5;40,2)	502	36,5	36,63 (0,9)	(34,5;39,7)	0,023
<37°C	241 (77,0)				367 (73,1)				
37-38°C	49 (15,7)				97 (19,3)				
>38°C	23 (7,3)				38 (7,6)				
Glucemia (mg/dL)	173	101	101,44 (24,25)	(44;179)	170	96	95,36 (26,21)	(31;211)	0,026
<70 mg/dL	19 (10,98)				33 (19,41)				
70-160 mg/dL	152 (87,86)				135 (79,41)				
>160 mg/dL	2 (1,16)				2 (1,18)				
Cetonemia (mmol/L)	100	1,4	2,0 (1,85)	(0,1;6,3)	87	2,1	2,56 (2,08)	(0,1;6,9)	0,057
Número de vómitos	221	5	6,54 (4,55)	(1;35)	350	3	4,23 (4,97)	(1;60)	0,000
Evolución de vómitos (horas)	313	8	16,75 (23,85)	(0;168)	484	12	28,19 (49,32)	(0;720)	0,000
Número de deposiciones líquidas	276	0	1,42 (4,92)	(0;70)	400	0	2,89 (6,42)	(0;56)	0,001
Evolución de deposiciones líquidas (horas)	308	0	10,43 (23,8)	(0;168)	482	4,5	24,1 (47,75)	(0;504)	0,000

Nota: DS: desviación estándar. N válido: total de pacientes de los que se dispone información sobre cada variable.

Tabla 3b. Características de la población estudiada (variables cualitativas).

	Ondansetrón	No ondansetrón	
	(n=320) (%)	(n=505) (%)	
Variables cualitativas	N (%)	N (%)	p-valor
Sexo			0,502
Hombre	180 (56,3)	272 (53,9)	
Dolor abdominal	131 (40,9)	159 (31,5)	0,006
Deshidratación	19 (5,9)	33 (6,5)	0,730
Leve	19 (5,9)	26 (5,1)	
Moderada	0 (0)	6 (1,2)	
Grave	0 (0)	1 (0,2)	
Deposiciones líquidas	126 (39,38)	294 (58,22)	0,000

b) RESULTADOS PRINCIPALES

Un total de 89 pacientes (10,8%) recibieron rehidratación intravenosa, y la administración de ondansetrón no se asoció de forma significativa a una reducción de la necesidad de la misma (OR 0,658; IC95% de 0,409 a 1,059). Sin embargo, si analizamos al subgrupo de pacientes que presentaron deshidratación (52 en total), encontramos que la administración de ondansetrón reduce de manera estadísticamente significativa la necesidad de rehidratación intravenosa (OR 0,162; IC95% de 0,045 a 0,575).

Tras acudir a UPED tan sólo 2 pacientes (0,63%) requirieron ingreso en el grupo de pacientes a los que se administró ondansetrón y 16 (3,17%) en el grupo a los que no se les administró ondansetrón, mostrando una reducción significativa del riesgo de ingreso hospitalario cuando se administra ondansetrón (OR 0,192; IC95% de 0,044 a 0,842).

En cuanto a nuevas consultas a UPED, un total de 63 pacientes (7,7%) acudieron de nuevo a UPED antes de haber transcurrido 72 horas. Sin embargo, la administración de ondansetrón no se asoció de manera significativa al retorno a UPED dentro de los 3 días siguientes (OR 1,381; IC95% de 0,824-2,314).

El tiempo de estancia en UPED fue significativamente mayor en el grupo al que se administró ondansetrón en comparación con el que no se administró dicho fármaco ($p=0,000$) (ver **Tabla 4**).

Tabla 4. Variables resultado de interés.

Variables principales y secundarias	N (%)	Ondansetrón (n=320) (%)	No ondansetrón (n=505) (%)	p-valor	IC 95%	Odds ratio (OR)
Rehidratación IV	89 (10,8)	27 (8,44)	62 (12,28)	0,079	0,409-1,059	0,658
Rehidratación IV en pacientes deshidratados (n=52)	35 (67,3)	(n=19) (%) 8 (42,11)	(n=33) (%) 27 (81,82)	0,003	0,045-0,575	0,162
Ingresos	18 (2,18)	2 (0,63)	16 (3,17)	0,008	0,044-0,842	0,192
Nueva consulta a UPED (<72 horas)	63 (7,7)	29 (9,06)	34 (6,73)	0,224	0,824-2,314	1,381
Tiempo de permanencia en UPED (minutos)	825 (100)	320 (100)	505 (100)			
Mediana		116,5	56	0,000		
Media		162,46	128,79			
(DS)		(195,516)	(188,926)			
(mín;máx)		(14;1234)	(13; 1185)			

Nota: IC: intervalo de confianza, DS: desviación estándar, OR: Odds ratio, IV: intravenosa.

Tras eliminar a los menores de 6 meses de edad del estudio (31 pacientes en total), vemos que tan sólo 2 de ellos pertenecían al grupo al que se administró ondansetrón, mientras que los otros 29 pacientes pertenecían al grupo que no fue tratado con ondansetrón.

Al excluir a dichos pacientes del estudio, siguieron sin encontrarse diferencias significativas en ambos grupos estudiados en cuanto al tratamiento con rehidratación intravenosa (OR 0,680; IC95% de 0,421 a 1,104) y a las nuevas consultas a UPED dentro de las 72 horas posteriores (OR 1,296; IC95% de 0,767 a 2,191).

Por otro lado, vemos que, al eliminar a los menores de 6 meses del análisis estadístico, tan sólo encontramos 8 ingresos (1,68%) en el grupo al que no se administró ondansetrón, perdiéndose significación estadística ($p=0,173$)

En el caso del tiempo de estancia en UPED, se continúan viendo diferencias significativas en las medianas de tiempo de ambos grupos estudiados ($p=0,000$) (ver **Tabla 5**).

Tabla 5. Variables resultado de interés tras excluir a los menores de 6 meses del análisis.

Variables principales y secundarias	N (%)	Ondansetrón (n=318) (%)	No ondansetrón (n=476) (%)	p-valor	IC 95%	Odds ratio (OR)
Rehidratación IV	84 (10,58)	27 (8,49)	57 (11,97)	0,113	0,421-1,104	0,680
Ingresos	10 (1,26)	2 (0,63)	8 (1,68)	0,173	0,07-1,775	0,370
Nueva consulta a UPED (<72 horas)	61 (7,68)	28 (8,8)	33 (6,93)	0,335	0,767-2,191	1,296
Tiempo de permanencia en UPED (minutos)	794 (100)	318 (100)	476 (100)			
Mediana		116,5	54	0,000		
Media		162,29	123,53			
(mín;máx)		(14;1234)	(13; 1185)			

Nota: IC: intervalo de confianza, OR: Odds ratio, IV: intravenosa.

DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo, observamos que una gran proporción de pacientes (38,79%) con vómitos asociados a gastritis/GEA recibieron ondansetrón para el control de los mismos durante su estancia en UPED. Estos hallazgos son concordantes con algunos estudios publicados, que evidencian un incremento llamativo del uso de ondansetrón para el tratamiento de vómitos secundarios a gastritis/GEA en los últimos años.²⁶

Para limitar el tamaño muestral del estudio y reducir sesgos en la recogida de datos, seleccionamos dos días de la semana al azar de todas las semanas y meses del año 2019 con el fin de que todos los periodos estacionales, así como días festivos y laborales, y todos los horarios estuvieran representados en nuestro estudio. Con esto intentamos reducir la influencia que los distintos factores etiológicos pudieran tener en determinados periodos concretos del año, así como intentar representar el proceder de un mayor número de personal sanitario que si hubiéramos seleccionado al azar meses completos del año.

Nuestros hallazgos sugieren que el ondansetrón no disminuye la frecuencia de rehidratación intravenosa, lo que contrasta con la gran mayoría de estudios publicados, en los que se observa una disminución significativa de las tasas de rehidratación intravenosa cuando se administra ondansetrón.^{17,21,27} Esto podría deberse a las diferencias entre la población estudiada, ya que la mayoría de los participantes de nuestro estudio no presentaron deshidratación, mientras que presentar algún grado de deshidratación fue considerado como criterio de inclusión en los estudios donde

encontraron que la administración de una dosis oral de ondansetrón disminuye la necesidad de rehidratación intravenosa. Además, en nuestro estudio, un número considerable de pacientes que no presentaron deshidratación (301 pacientes en total) fueron tratados con ondansetrón. Esto podría reflejar un mal uso de este fármaco para el control de vómitos asociados a gastritis/GEA, ya que no existe por el momento ninguna evidencia científica de que el ondansetrón suponga un beneficio en este tipo de pacientes^{18,20} y, por tanto, una mala indicación de aplicación del ondansetrón en nuestra muestra impide demostrar ese beneficio.

Un ensayo clínico llevado a cabo por Freedman y cols en 2019,²⁰ en el que se incluyeron pacientes no deshidratados entre 6 meses y 5 años en Pakistán, muestra unos resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio, donde la administración de ondansetrón no se asoció de manera significativa a una reducción de las tasas de rehidratación intravenosa. Consideramos que este estudio podría asemejarse más al nuestro al incluir exclusivamente a pacientes sin deshidratación, ya que una sorprendente mayoría de participantes en nuestro estudio no presentaron ningún grado de deshidratación (93,7%). De hecho, si analizamos en nuestro estudio al subgrupo de pacientes que presentaron deshidratación (52 en total), encontramos que la administración de ondansetrón reduce de manera estadísticamente significativa la necesidad de rehidratación intravenosa (OR 0,162; IC95% de 0,045 a 0,575), lo que apoyaría también los resultados de los estudios anteriormente mencionados.

Por otro lado, en un estudio retrospectivo reciente llevado a cabo por Benary y cols y publicado en 2020,¹⁹ más de la mitad (55,1%) de los pacientes que recibieron rehidratación intravenosa habían recibido previamente ondansetrón. Esto difiere con

nuestros resultados, donde la mayoría de los pacientes que recibieron rehidratación intravenosa no habían sido tratados previamente con ondansetrón (69,66%), pudiendo sugerir un uso excesivo de la rehidratación intravenosa o un uso no adecuado del ondansetrón en estos pacientes, ya que presumiblemente uno de los principales objetivos de su administración es evitar el tratamiento invasivo de rehidratación intravenosa.

Existe discrepancia en la literatura sobre la disminución de los ingresos relacionados con la administración de ondansetrón. Algunos estudios parecen indicar que administrar una dosis de ondansetrón oral en pacientes con vómitos asociados a gastritis/GEA disminuye las tasas de hospitalización, lo que concuerda con los resultados globales obtenidos en nuestro estudio, donde la diferencia de distribución de pacientes menores de 6 meses en el grupo no-ondasentrón puede haber condicionado claramente este resultado.^{14,18} A pesar de ello, otros estudios no han encontrado diferencias significativas en cuanto a ingresos en ambos grupos estudiados,^{17,27} y nuestro estudio también podría sumarse a estos hallazgos, ya que al excluir a los pacientes menores de 6 meses de edad de nuestro análisis se pierde significación estadística y no se observan diferencias en cuanto a ingresos en ambos grupos. Esto podría atribuirse a la población seleccionada para el estudio, ya que en la mayor parte de estos trabajos se excluyeron a los menores de 6 meses de edad, debido a que típicamente no suele administrarse ondansetrón en dichos pacientes. Todo ello sugiere, que los hallazgos obtenidos deben ser evaluados en el contexto de la población estudiada.

En cuanto a las nuevas consultas a UPED dentro de las 72 horas posteriores, no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos estudiados. Además, las tasas

de revisitas a UPED obtenidas en nuestro estudio fueron mayores que las de estudios previos. De esta manera, un 7,68% de pacientes acudieron de nuevo a UPED en nuestro estudio, mientras que el porcentaje de nuevas visitas a UPED dentro de este límite de tiempo en otros estudios ronda el 4,7%.¹⁹ Aunque éste dato podría ser importante, ya que acudir a UPED antes de haber transcurrido 72 horas podría reflejar un fracaso en el tratamiento, debemos considerar la educación sanitaria de la población y la facilidad de acceso a urgencias hospitalarias de cada país como posibles responsables de la discordancia de resultados en los distintos trabajos consultados.

Otro estudio liderado por Freedman y cols en 2006,¹⁷ muestra una reducción del tiempo en UPED de un 12% en el grupo al que se administró ondansetrón, con una media de tiempo de 106 minutos. Los resultados de nuestro estudio se desmarcan de los obtenidos en el estudio de Freedman, ya que el tiempo de estancia en UPED en minutos fue mayor en el grupo al que se administró ondansetrón (162,46 vs 128,79). Esta discrepancia podría ser explicada por diferentes factores. El tiempo de permanencia en urgencias podría estar condicionado por la hora a la que se atendió al paciente, ya que es posible que exista cierta tendencia a permanecer menos tiempo en UPED cuando el paciente acude al mismo por la noche. Además, en el caso de la administración de ondansetrón, se suele dejar al paciente en observación 30 minutos a dieta absoluta antes reiniciar la rehidratación oral, lo que podría suponer un incremento en el tiempo de permanencia en UPED en dicho grupo. Por otro lado, los pacientes que son tratados con rehidratación intravenosa presumiblemente permanecen más tiempo en UPED y, sin embargo, sospechamos que en el grupo no tratado con ondansetrón, muchos de los pacientes que reciben rehidratación intravenosa son ingresados en las primeras horas

tras la asistencia permaneciendo, a su vez, menos tiempo en UPED. Además, todos los pacientes que no recibieron ningún tipo de tratamiento se encuentran incluidos dentro del grupo no-ondansetrón, concentrándose probablemente en este grupo los pacientes de menor gravedad y los que reciben un alta más precoz. Todo ello podría influir en los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Por otro lado, durante la recogida de datos para elaborar el estudio, se obtuvo información controvertida en la forma de uso de ondansetrón. En primer lugar, algunos facultativos administraban ondansetrón de manera simultánea con la colocación de una vía para rehidratación intravenosa, lo que impide uno de los principales beneficios del uso de este antiemético que es la interrupción de los vómitos para facilitar la rehidratación oral y evitar la rehidratación intravenosa. En segundo lugar, en ocasiones no se esperaba un tiempo prudencial entre la administración de ondansetrón y la rehidratación intravenosa, de manera que un vómito inmediatamente posterior a la administración de este antiemético era considerado como un fracaso en el tratamiento. Esto se debe a que el ondansetrón, al administrarse por vía sublingual, no sufre el fenómeno de primer paso hepático, de manera que la aparición de vómitos en los primeros minutos tras su administración no debería considerarse como fracaso terapéutico, ya que aún no se habría alcanzado la ventana terapéutica del mismo y los nuevos vómitos no influirían en la efectividad del fármaco. Todo ello podría reflejar un mal uso del ondansetrón en UPED del HGUA.

Finalmente, un metaanálisis recientemente publicado,²¹ atribuye la disparidad de resultados de los estudios publicados hasta la fecha a las diferencias basales de la población estudiada y a los distintos enfoques metodológicos de los autores en el diseño de los estudios.

a) LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

Una de las limitaciones principales de nuestro estudio se deriva de las características de todo estudio retrospectivo, por lo que sólo se pudieron recoger los datos que se detallaban en las historias clínicas con la consiguiente pérdida de información. Además, es un estudio observacional y los pacientes no fueron aleatorizados, pudiendo encontrar diferencias en las características de la población en ambos grupos estudiados. De hecho, la diferencia en la distribución de pacientes menores de 6 meses nos ha obligado a realizar un subanálisis estadístico de los resultados.

Por otro lado, aunque nuestro estudio cuenta con un tamaño muestral considerable (n=825), no incluye a la totalidad de pacientes atendidos en UPED con diagnóstico de gastritis/GEA en el año 2019 (sólo un 30,6%). Aún así, es un tamaño muestral amplio y representativo para valorar nuestra práctica clínica habitual.

También, cabe señalar que algunas variables recogidas están sujetas a la subjetividad de los pacientes (como el número de vómitos y deposiciones líquidas y tiempo de evolución) y de los médicos responsables de la atención (como el grado de deshidratación que presenta el paciente). Además, no fueron estudiadas otras variables, como la diarrea en los pacientes a los que se les administró ondansetrón, una de las

principales complicaciones de dicho fármaco. Asimismo, podrían existir factores de confusión, especialmente los relacionados con la edad o la gravedad del paciente.

A pesar de ello, nuestro estudio ha sido realizado en la práctica clínica real, permitiéndonos realizar un primer análisis de nuestra experiencia clínica con el uso de ondansetrón en la población estudiada.

CONCLUSIONES

- 1) Nuestro estudio sugiere un mal uso y abuso del ondansetrón para el control de vómitos asociados a gastritis/GEA en UPED del HGUA.
- 2) Los resultados obtenidos parecen indicar que el ondansetrón no disminuye la necesidad de rehidratación intravenosa, especialmente en pacientes no deshidratados. Sin embargo, es probable que sea útil para disminuir la frecuencia de rehidratación intravenosa en pacientes con deshidratación.
- 3) El ondansetrón parece disminuir las tasas de ingresos, pero es probable que no tenga el mismo efecto en la frecuencia de hospitalización cuando se excluyen a los menores de 6 meses de edad.
- 4) Atendiendo a los resultados obtenidos, el ondansetrón no parece disminuir las visitas a UPED en las 72 horas posteriores.
- 5) El tiempo de permanencia en UPED podría aumentar con la administración de ondansetrón, sin embargo, otros factores podrían influir, como la gravedad del paciente, la hora de atención o la administración adicional de otros tratamientos.

a) RECOMENDACIONES PARA LA CLÍNICA

De acuerdo con los resultados obtenidos, observamos que un 38,79% del total de 825 pacientes incluidos en el estudio con vómitos asociados a gastritis/GEA fueron tratados con ondansetrón, un porcentaje muy superior al esperado. De todos ellos, tan sólo 19 (5,9%) presentaron deshidratación, y en todos los casos el grado de deshidratación fue leve.

Atendiendo a los hallazgos de nuestro estudio, consideramos que existe un abuso de ondansetrón para control de vómitos asociados a gastritis/GEA en UPED del HGUA, ya que la proporción de pacientes tratados con este antiemético fue superior a la esperada según las indicaciones admitidas de este fármaco. De hecho, la mayoría de dichos pacientes no presentaron ningún grado de deshidratación, y no existe hasta el momento ninguna evidencia científica de que el ondansetrón tenga algún beneficio en estos pacientes.

Por otro lado, consideramos que existe un mal uso de ondansetrón posiblemente asociado a la heterogeneidad de resultados obtenidos en los diferentes estudios publicados hasta la fecha. La evidencia disponible no permite establecer con seguridad unas indicaciones claras sobre el uso de ondansetrón, sin embargo, es utilizado ampliamente en UPED probablemente por su efecto demostrado en la disminución de frecuencia de vómitos, aunque no existe una unanimidad en cuanto a los beneficios que puede aportar sobre la disminución de la rehidratación intravenosa, los ingresos, las nuevas consultas a urgencias o el tiempo de estancia en UPED.

Por tanto, en UPED del HGUA existe un mal uso y abuso en el uso del ondansetrón en pacientes pediátricos con vómitos por gastritis/GEA. Para promover un uso razonable del ondansetrón en esta situación nos planteamos las siguientes recomendaciones basadas en una Medicina Apropriada:

- 1) No recomendamos de forma rutinaria el uso de ondansetrón en pacientes pediátricos con vómitos por gastritis/GEA.
- 2) Podemos considerar su uso en estos niños cuando sean mayores de 6 meses y presenten deshidratación leve o moderada.

b) RECOMENDACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

Se necesitan más estudios para esclarecer las indicaciones del uso de ondansetrón en vómitos secundarios gastritis/GEA en la infancia y adolescencia. La propuesta sería de un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en pacientes pediátricos mayores de 6 meses con vómitos secundarios a gastritis/GEA y deshidratación leve-moderada con un tamaño muestral adecuado que permita conocer las diferencias en las variables siguientes: necesidad de rehidratación intravenosa, ingresos, nuevas consultas a UPED en las siguientes 72 horas y tiempo de permanencia en UPED.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics*. 1996;97(3):424–35.
2. 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. 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(1):132-52
3. Florez ID, Niño-Serna LF, Beltrán-Arroyave CP. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Curr Infect Dis Rep*. 2020;22(2):4.
4. De-la-Torre-Espí M, Molina-Cabañero JC. Vómitos [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría [Consultado 9 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/vomit0s_0.pdf
5. Martín-Gavilán C, García-Avilés B, González-Montero R. Gastroenteritis aguda [Internet]. Alicante: Asociación Española de Pediatría [Consultado 9 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gea.pdf>
6. Romano C, Dipasquale V, Scarpignato C. Antiemetic Drug Use in Children: What the Clinician Needs to Know. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(4):466–71.
7. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst*

- Rev. 2011;9.
8. DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, et al. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 2008;162:858–65.
 9. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Metoclopramida: restricciones de uso en niños y adolescentes [Internet]. Madrid: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2011 [Consultado 8 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_20-2011.pdf?x38929
 10. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica zofran 4 mg solución inyectable [Internet]. Madrid: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2019 [Consultado 8 de abril de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59071/FT_59071.html
 11. Mosqueda-Peña R, Rojo-Conejo P. Gastroenteritis aguda [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría [Consultado 9 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gastroenteritis_aguda.pdf
 12. Hagbom M, Novak D, Ekström M, Khalid Y, Andersson M, Lindh M, et al. Ondansetron treatment reduces rotavirus symptoms—A randomized double-blind placebo-controlled trial. PLoS One. 2017;12(10):e0186824.
 13. 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(6):e0128754.

14. Yilmaz HL, Yildizdas RD, Sertdemir Y. Clinical trial: oral ondansetron for reducing vomiting secondary to acute gastroenteritis in children - a double-blind randomized study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(1):82–91.
15. Marchetti F, Bonati M, Maestro A, Zanon D, Rovere F, Arrighini A, et al., SONDO (Study ONdansetron vs DOmperidone) Investigators. Oral ondansetron versus domperidone for acute gastroenteritis in pediatric emergency departments: Multicenter double blind randomized controlled trial. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165441.
16. 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>. Consultado el 9/04/2020.
17. Freedman SB, Adler M, Seshadri R, et al. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med* 2006;354:1698–705.
18. Wu HL, Zhan X. Effect of ondansetron on vomiting associated with acute gastroenteritis in a developing country: a meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2020;179(8):1181-1189.
19. Benary D, Lozano JM, Higley R, Lowe D. Ondansetron Prescription Is Associated With Reduced Return Visits to the Pediatric Emergency Department for Children With Gastroenteritis. *Ann Emerg Med.* 2020;76(5):625-634.
20. Freedman SB, Soofi SB, Willan AR, et al. Oral Ondansetron Administration to Nondehydrated Children With Diarrhea and Associated Vomiting in Emergency Departments in Pakistan: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med* 2019; 73:255.
21. Wu HL, Zhan X. Effect of ondansetron on vomiting associated with acute

- gastroenteritis in a developing country: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2020;179(8):1181-1189.
22. Cheng A. Emergency department use of oral ondansetron for acute gastroenteritis-related vomiting in infants and children. *Paediatr Child Health*. 2011;16:177–82.
 23. National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management [Internet]. UK: National Institute for Health and Care Excellence CG84; 2019 [Consultado el 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84/chapter/2-Research-recommendations#other-therapies-ondansetron>
 24. Li ST, DiGiuseppe DL, Christakis DA. Antiemetic use for acute gastroenteritis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(5):475-9.
 25. Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatrics*. 1997 May;99(5):E6.
 26. Freedman SB, Hall M, Shah SS, et al. Impact of increasing ondansetron use on clinical outcomes in children with gastroenteritis. *JAMA Pediatr*. 2014;168:321-329.
 27. Freedman SB, Soofi SB, Willan AR, Williamson-Urquhart S, Siddiqui E, Xie J, Dawoud F, Bhutta ZA. Oral Ondansetron Administration to Dehydrated Children in Pakistan: A Randomized Clinical Trial. *Pediatrics*. 2019;144(6):e20192161.