

**38° CONGRESO ARGENTINO  
de PEDIATRÍA**



**La Niñez de Hoy**  
DESAFÍO, OPORTUNIDAD Y ESPERANZA

## MEDICACIÓN SINTOMÁTICA: USO PRUDENTE DE FÁRMACOS

### Antieméticos y antidiarreicos

Liliana Bekerman

Córdoba 26 al 29 de setiembre de 2017

## OBJETIVOS DE LA MESA

- Enfatizar en la necesidad del uso prudente de medicamentos sintomáticos en Pediatría. Evidencia que avale la utilización o la no utilización



## EL PROCESO DE LA TERAPÉUTICA RAZONADA

- Utilizar medicamentos en forma razonada implica prescribir los medicamentos apropiados a las necesidades clínicas del paciente, en la dosis correspondiente a sus requerimientos individuales, por un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para él y para su comunidad.



## LA TERAPÉUTICA RAZONADA

- 1° Definir el problema de salud del paciente
- 2° Especificar el o los objetivos terapéuticos: en este caso **calmar el síntoma**
- 3° **Seleccionar las estrategias terapéuticas.**  
Farmacológicas/No farmacológicas. En este paso evaluamos perfil farmacológico, eficacia y seguridad de los medicamentos utilizados en pediatría para elegir la mejor opción
- 4° Iniciar el tratamiento
- 5° Dar información, instrucciones y recomendaciones
- 6° Supervisar el tratamiento. Detener ó modificar.





# POR QUÉ DIARREA Y VÓMITOS GEA



- El vómito produce angustia tanto al niño como a los padres
- Puede llevar a la deshidratación
- La ansiedad de los padres genera un dilema al momento de tratar los vómitos
- Es un tema muy frecuente de consulta



## EPIDEMIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS

- La GEA es la causa más frecuente de vómitos en niños menores de 3 años y una causa muy común para concurrir a un servicio de emergencia tanto en niños como adolescentes.
- En el mundo se producen unas 2 millones de muertes por año por gastroenteritis en niños menores de 5 años.
- En EEUU: 1, 5 millones de atenciones por esta causa con 200000 internaciones por año en niños menores de 5 años.
- En Inglaterra el 20 % de las consultas son por esta causa con 24000 internaciones por año.



# EPIDEMIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS

- En Argentina:
  - 2014: 1210015. Tasa 2835,78
  - 2015: 1184307. Tasa 2745,78
  - 2016: 1043235. Tasa 2393,27
- En Córdoba:
  - 2014: 105526 2990,52
  - 2015: 106213 2977,11
  - 2016: 92558 2566,39
- Mortalidad 2015 x GEA: 53 pacientes < 5 años (8701 por todas las causas)





## EPIDEMIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS

- Hospital municipal Príncipe de Asturias

2016: 26900 consultas

1114 (4%) por GEA

1021 (3.7%) por vómitos

1<sup>a</sup> causa de consulta en enero, octubre y diciembre.

Salvo mayo y junio estuvo dentro de las 10 principales causas de consulta.

299 internaciones. GEA: 20 (6.6%) (1.7% del total consulta GEA)

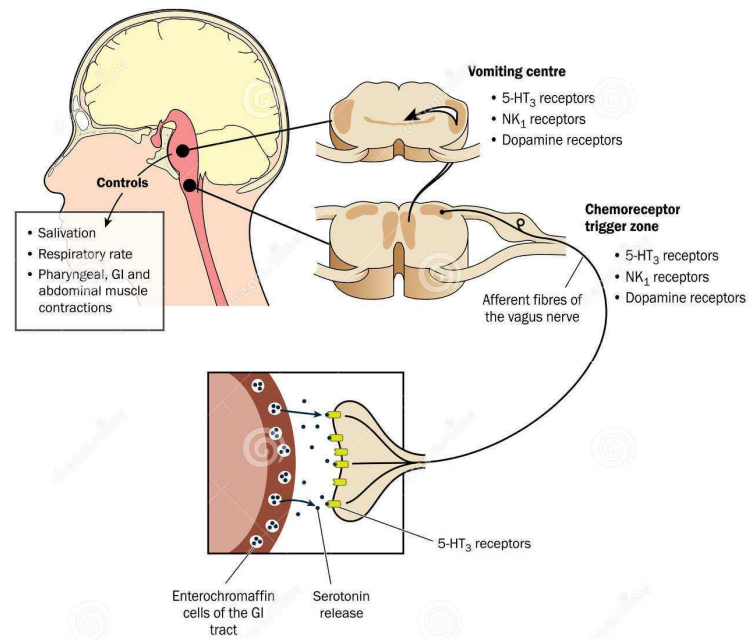


# FISIOPATOLOGÍA DEL VÓMITO

- El vómito se refiere a la eyección energética del contenido gastrointestinal a través de la boca, mediante contracciones involuntarias de la musculatura de la pared torácica y abdominal.
- Los diferentes estímulos capaces de provocar vómitos responden a dos tipos de mecanismos.
  - Estímulos sobre el **centro del vómito** en la formación reticular del tronco del encéfalo recibe impulsos aferentes del tracto gastrointestinal y de otros órganos como el corazón y sistema uroexcretor. La inflamación, isquemia, oclusión y perforación genera impulsos que son conducidos por el vago y el simpático activando el CV. Se hallan implicados neurotransmisores como la **dopamina, histamina y serotonina que actúan con sus respectivos receptores**
  - Estímulos que influyen sobre la **zona gatillo quimiorreceptora** en el área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo e integra diversos **receptores (D2 , H1 , M1 y HT3 )** que responden a diversos estímulos químicos, neurotransmisores endógenos y neuropéptidos. Entre ellos se incluyen, agentes quimioterápicos, diversas drogas y toxinas y la hipoxia.



# FISIOPATOLOGÍA



# FÁRMACOS

- El conocimiento de los receptores que interaccionan con los estímulos descritos ha permitido el desarrollo de fármacos que al ejercer un efecto antagonista sobre los mismos resultarían eficaces para tratar el vómito.
- Drogas antidopaminérgicas (metoclopramida, domperidona y haloperidol)
- Fármacos antagonistas de los receptores HT3 (ondansetrón, granisetron)



## FISIOPATOLOGÍA DE LA DIARREA

- Diarrea: disminución en la consistencia de las deposiciones y/o incremento en su frecuencia o volumen. La diarrea aguda < 7-14 días.
- Es una consecuencia de la disfunción en el transporte de agua y electrólitos a nivel del intestino lo que condiciona el riesgo de la deshidratación y los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico.
- Puede producirse por aumento de la secreción intestinal de electrolitos, reducción del área absortiva, invasión de la mucosa y submucosa



## FÁRMACOS

- Antiperistálticos: Loperamida
- Absorventes: Diosmectita, kaolin–pectina
- Antisecretores: Racecadotril. Salcicato de bismuto
- Probióticos: *Lactobacillus GG* or *Saccharomyces boulardii*
- Gelatina tannato



ENTONCES... LA EVIDENCIA  
???????



## LAS GUÍAS

- AAP 1996 y NICE no recomiendan el uso de antieméticos y resaltan las reacciones adversas (diarrea).
- Urgen a realizar más investigaciones para tener mejores evidencias de estos tratamientos





## AAP 1996

- Las SRO son el tratamiento de elección para la pérdida de líquidos y electrolitos en la diarrea en niños
- Si no hay deshidratación deben continuar con la alimentación acorde a su edad y volver a la misma luego de la rehidratación
- Como regla general no deben usarse agentes farmacológicos para tratar la GEA



# NICE

- Sin deshidratación: continuar lactancia u otras fórmulas lácteas, alentar la ingesta de líquidos, no jugos de frutas o gaseosas. Ofrecer SRO.
- Con deshidratación: SRO baja osmolaridad.
- No dar ATB de rutina.
- No usar antieméticos. Investigar seguridad del ondansetron
- No usar antidiarreicos. Investigar racecadotril



# GUÍA EUROPEA GEA 2014

- **Rehidratación oral** con soluciones hipo osmolares.
- **No interrumpir lactancia materna.**
- **Alimentación habitual**, sin cambios en la dieta incluyendo las leches. Se puede considerar en internados fórmula sin lactosa.
- **Antieméticos:** El **Ondansetron** VO o EV podría ser efectivo. Es necesario ver previamente la seguridad (diarrea – QT). No hay evidencia que avale el uso de otros antieméticos
- **Antiperistálticos:** Loperamida no recomendada
- **Adsorbentes:** **Diosmectita:** puede ser considerada. Otros(kaolin–pectin y attapulgit-activated charcoal) no recomendados.
- **Antisecretores:** **Racecadotril** pueden considerarse. Salcicato de bismuto: no recomendado.
- **Zinc:** Niños >6 meses en países en desarrollo podrían beneficiarse.
- **Probióticos:** *Lactobacillus GG* or *Saccharomyces boulardii*.
- Gelatine tannate no recomendado
- Antibióticos en casos seleccionados



## SAP 2003

- El antidiarreico ideal debería cumplir las siguientes condiciones: Ser de administración oral, potente actividad antisecretoria intraluminal sin efectos secundarios, de bajo costo.
- No deben utilizarse en diarrea aguda: Bismuto, carbón, silicatos, anticolinérgicos, difenoxilato, loperamida, probióticos
- Terapia de Rehidratación Oral
- Continuar con la alimentación habitual del niño acorde a la edad
- ATB sólo situaciones especiales



## REVISIONES Y METANALISIS

Use of Antiemetic Agents in Acute Gastroenteritis A  
*Systematic Review and Meta-analysis Arch Pediatr  
Adolesc Med. 2008;162(9):858-865*

Ondansetron disminuye uso hidratación EV e  
internaciones. RA: diarrea

Domperidona IR: disminuye nauseas y vómitos (2  
estudios) No RA

Metoclopramida: poco efectivo. RA: somnolencia,  
temblores, tos



## REVISIONES Y METANALISIS

- Revisión Cochrane **2011. Antiemetics** for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents.

El ondansetron VO aumenta los pacientes que cesan el vómito y reduce la necesidad de hidratación EV e ingresos hospitalarios. El ondansetron EV y la metoclopramida reducen el número de episodios de vómitos y el ingreso hospitalario. El dimenhidrinato IR reduce la duración de los vómitos.

- **2012 ANNALS OF EMERGENCY MEDICINE** Update: Antiemetics for Vomiting Associated With Acute Gastroenteritis in Children

Sin cambios con revisión Cochrane.



## REVISIONES Y METANALISIS

- Carter B, Fedorowicz Z. Antiemetic treatment for acute gastroenteritis in children: an updated Cochrane systematic review with meta-analysis and mixed treatment comparison in a Bayesian framework. *BMJ Open*. **2012**

**Ondansetron** VO o EV reduce necesidad hidratación EV y hospitalización.

No hay evidencia para el uso de ciclizina, dexametasona, domperidona o metoclopramida.



## REVISIONES Y METANALISIS

- The effect of antiemetics in childhood gastroenteritis Das et al. BMC Public Health **2013**, 13(Suppl 3):S9

El ondansetron VO reduce la incidencia de vomitos, hospitalizaciones y necesidad hidratación EV.

El dimenhidrinato IR reduce la incidencia de vómitos (1 estudio).

No hay evidencia para respaldar el uso de metoclopramida EV.





## REVISIONES Y METANALISIS

- Freedman SB, Pasichnyk D, Black KJL, Fitzpatrick E, Gouin S, Milne A, et al. (2015) Gastroenteritis Therapies in Developed Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE

Since **ORT** is a low-cost, non-invasive intervention, it should continue to be used.

Routine probiotic use cannot be endorsed at this time in outpatient children with gastroenteritis.

Despite some evidence that **ondansetron** administration increases diarrhea frequency, emergency department use leads to reductions in intravenous rehydration and hospitalization.



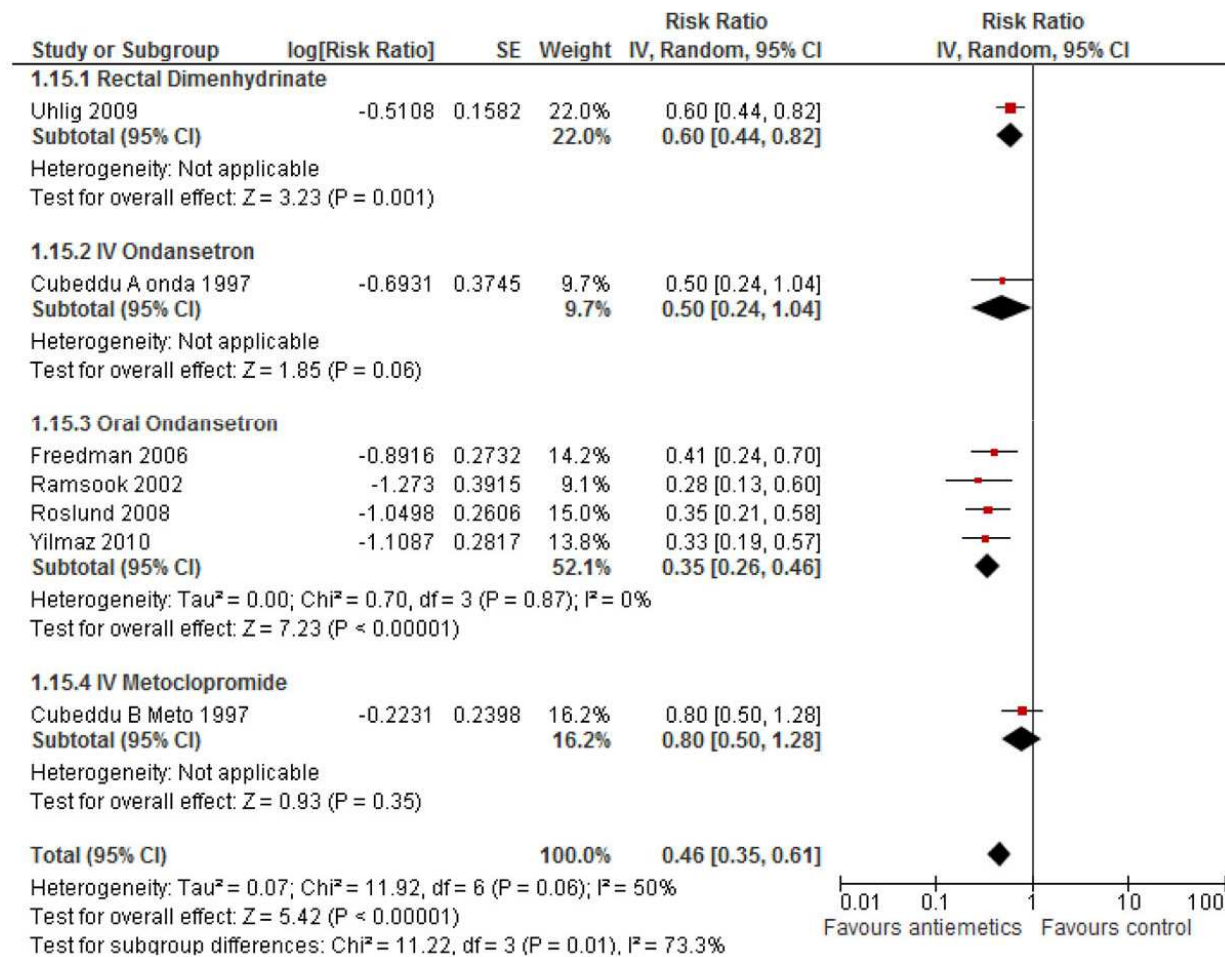
## REVISIONES Y METANALISIS

- Alimentary Pharmacology and Therapeutics **2016**. Systematic review with meta-analysis: **ondansetron** for vomiting in children with acute gastroenteritis.

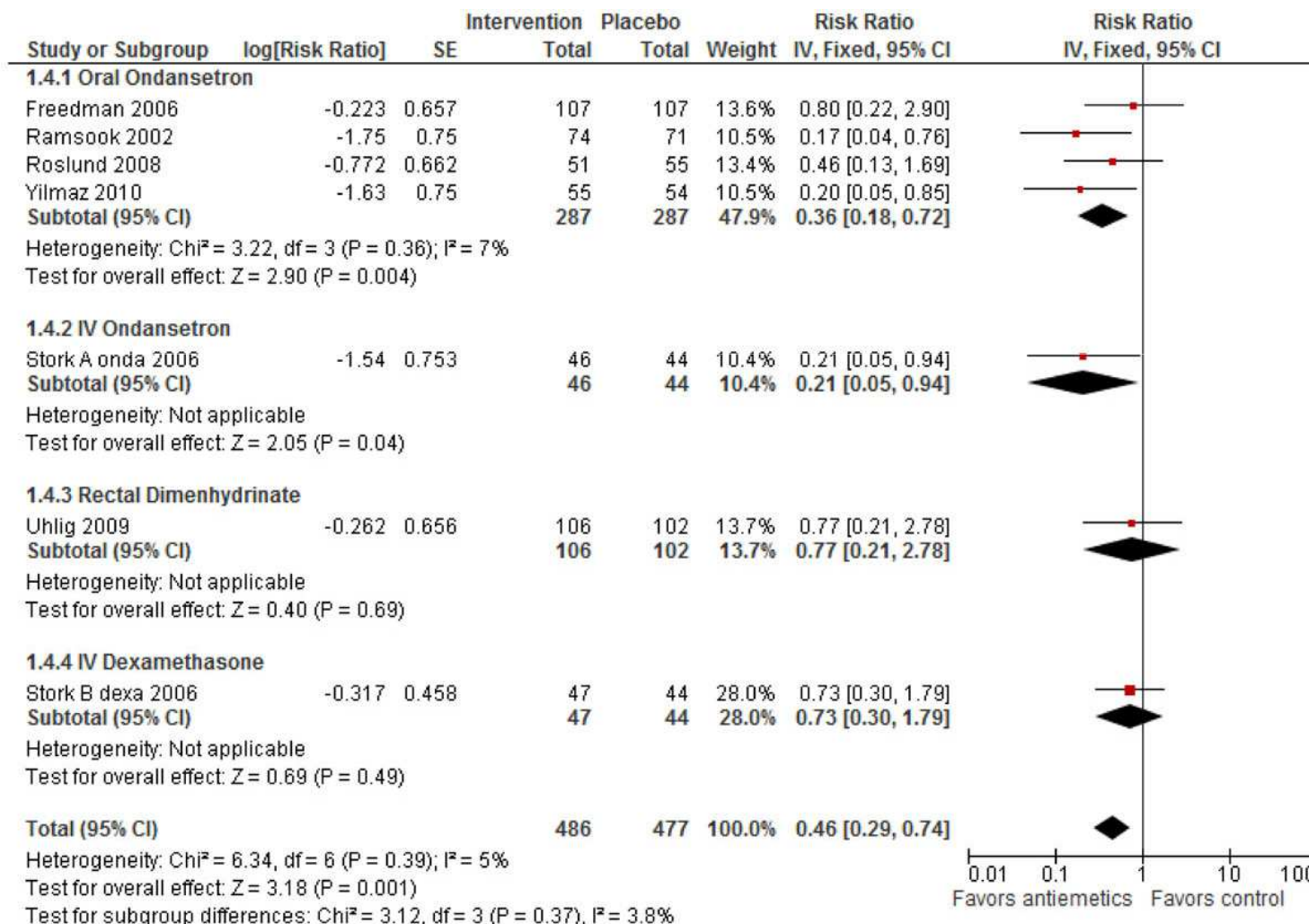
Cese vómitos mejor luego de 1 hora, sin diferencia a las 4 y 24 hs, reducción ingresos RR 0.53 (0.29–0.97), y reduce necesidad hidratación EV RR 0.45 (0.31–0.63); Sin efecto en la necesidad de reconsulta RR 1.14 (0.72–1.8).



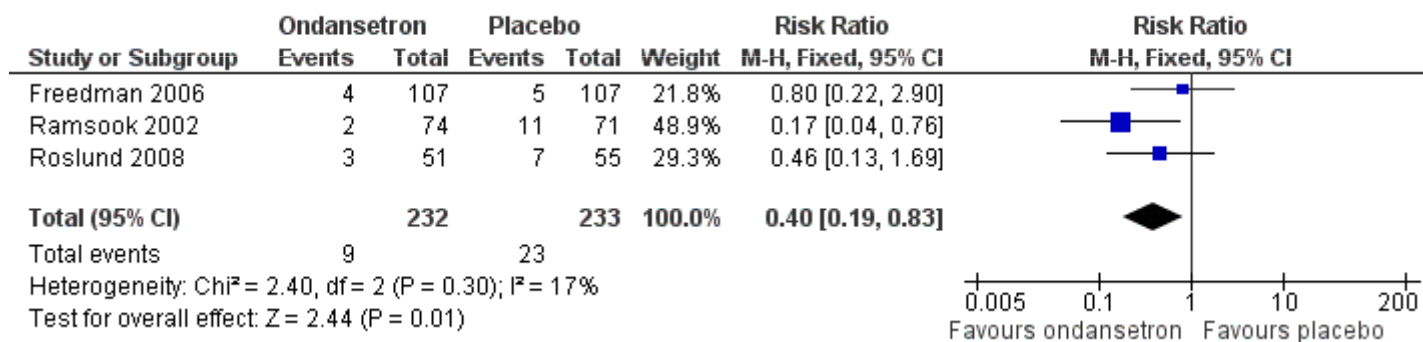
## FIGURE 2 FOREST PLOT FOR THE EFFECT OF ANTIEMETICS FOR THE TREATMENT OF GASTROENTERITIS ON INCIDENCE OF VOMITING



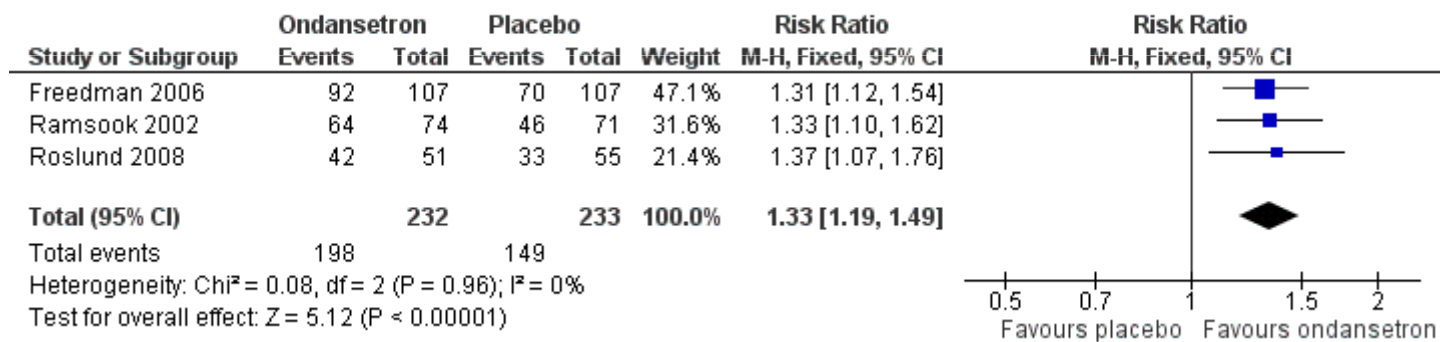
# EFFECTOS DE LOS ANTIEMETICOS EN EN GEA SOBRE LA HOSPITALIZACION



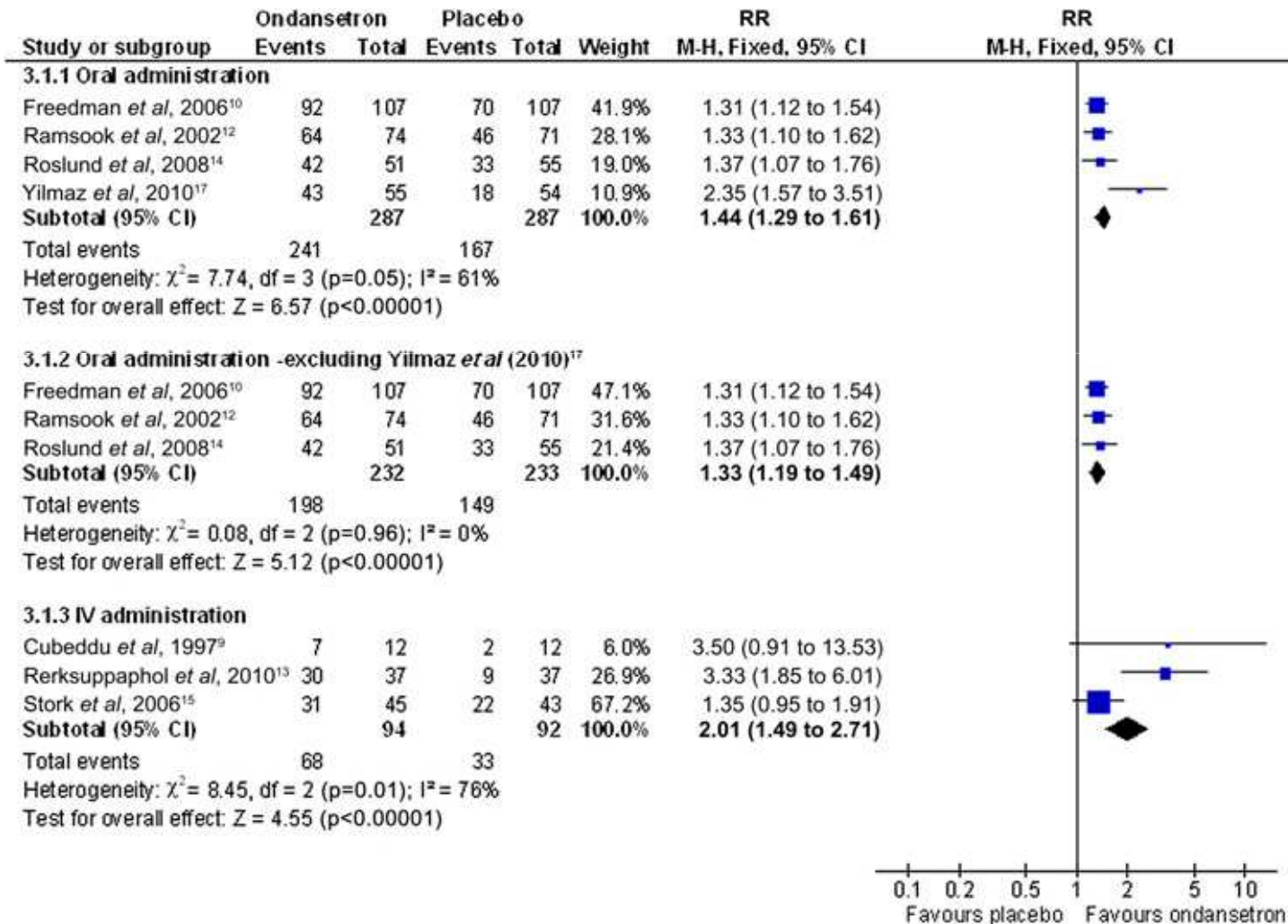
## ONDANSETRON VO VS PLACEBO INDICE ADMISION HOSPITALARIA



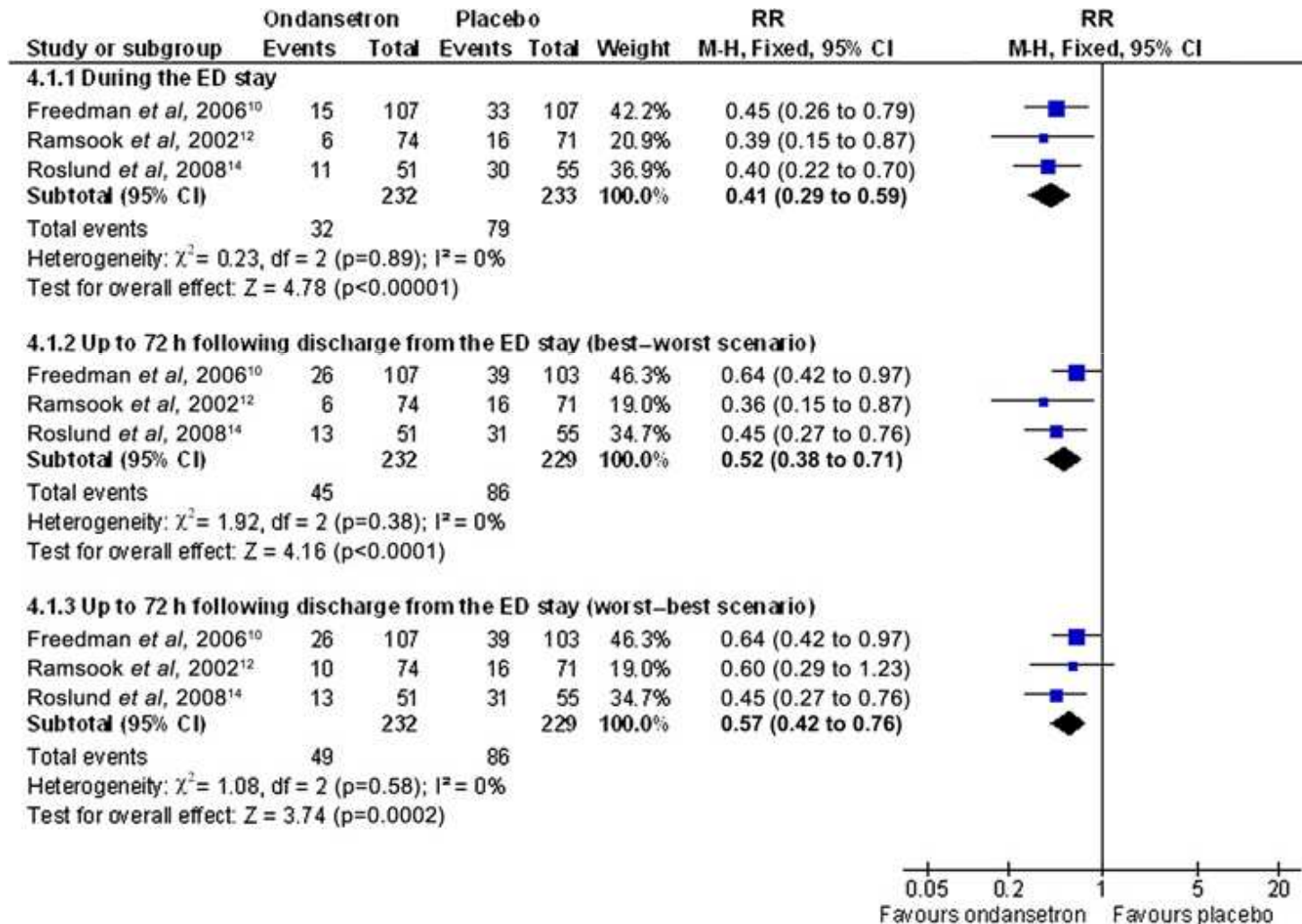
ONDANSETRON ORAL VS PLACEBO, CESE DE VOMITOS



ANALYSIS COMPARING  
 ORAL ONDANSETRON TO PLACEBO FOR  
 THE PROPORTION OF PARTICIPANTS WITH  
 CESSATION OF VOMITING.

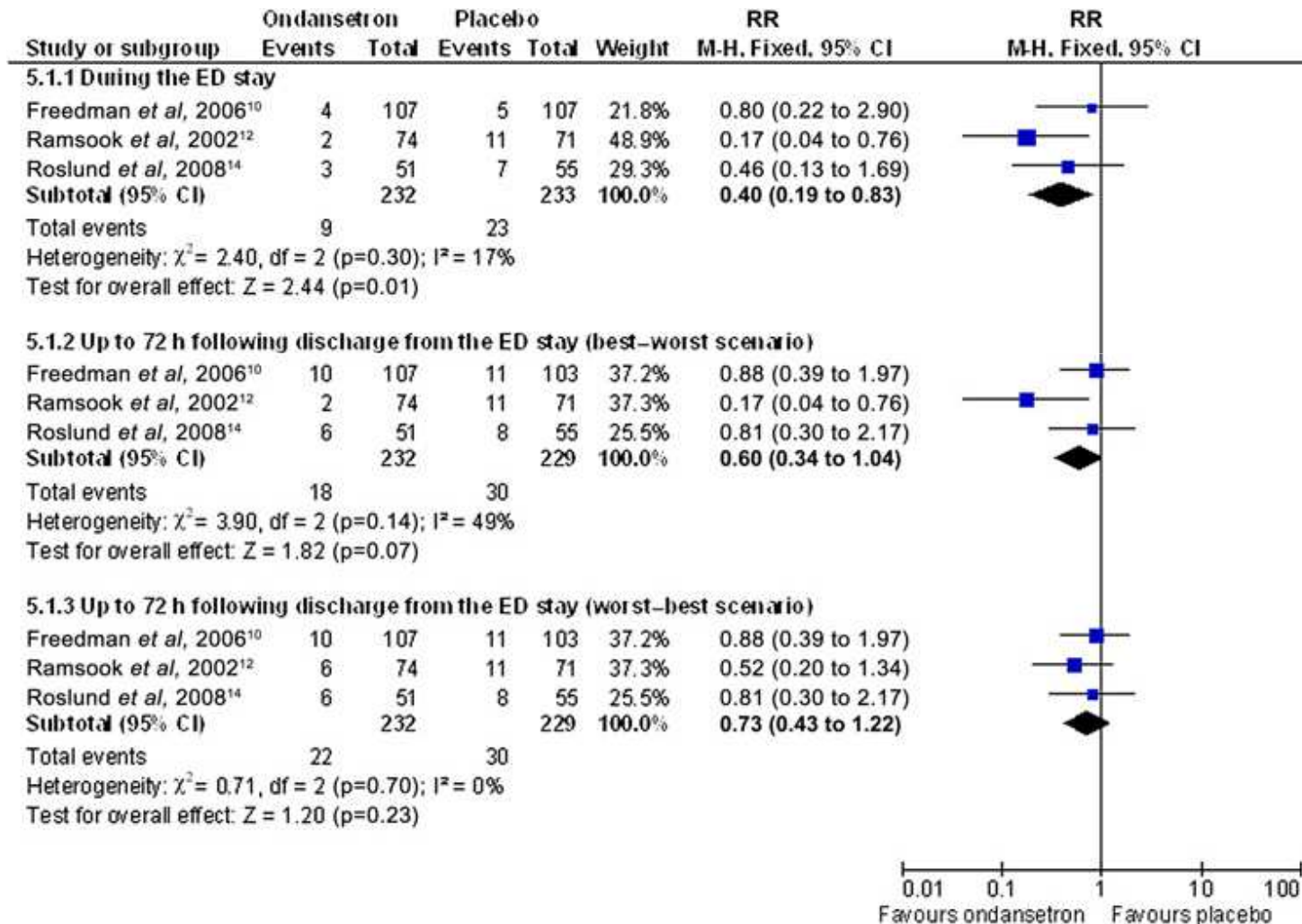


ANALYSIS COMPARING  
 ORAL ONDANSETRON COMPARED WITH  
 PLACEBO FOR THE PROPORTION OF  
 PARTICIPANTS WHO REQUIRE IVT.





ANALYSIS COMPARING  
 ORAL ONDANSETRON COMPARED WITH  
 PLACEBO FOR THE PROPORTION OF  
 PARTICIPANTS WHO WERE ADMITTED TO  
 HOSPITAL.



## REACCIONES ADVERSAS

- Más episodios de diarrea en el grupo de ondansetron y metoclopramida
- Somnolencia
- Tos
- Temblores
- 32 mg de una dosis unica de ondansetron EV puede afectar la actividad electrica del corazon (prolongación QT), que predispone al paciente a desarrollar torsade de Pointes. (FDA)



## ANÁLISIS ECONÓMICO

- Freedman SB, Steiner MJ, Chan KJ (2010) Oral Ondansetron Administration in Emergency Departments to Children with Gastroenteritis: An Economic Analysis. PLoS Med

Conclusions: En países donde se usa la rehidratación EV frecuente, la administración de ondansetron VO en el departamento de emergencia a niños con diarrea y vómitos por GEA resulta en una disminución de los gastos.



- Estudio de Brasil

Epifanio M, Portela JL, Piva JP, Ferreira CH, Icaza EE, Mattiello R. Bromopride, metoclopramide, or ondansetron for vomiting in the pediatric emergency department: a randomized controlled trial. *J Pediatr (Rio J)*. **2017**.

*Conclusiones:* Una dosis única de ondansetron es superior a bromoprida y metoclopramida para prevenir vómitos 6 y 24 hs luego del tratamiento. La aceptación de líquidos por boca fue mejor con Ondansetron con menos efectos adversos.



## LA REALIDAD DE CADA DIA

- Los estudios demuestran que al menos el 50% de los pediatras indican antieméticos
- En Córdoba se usa la metoclopramida
- El consultorio
- El hospi



MUCHAS GRACIAS

