

**Instituto Mexicano de Seguro Social
Unidad de Medicina Familiar # 61**

**Protocolo de Investigación:
Evaluación económica del tratamiento con
ondansetrón en pacientes pediátricos con
intolerancia oral asociada a gastroenteritis
aguda**

Autor Responsable:

**Sonia Irma Rojas Carrera
Maestra en Investigación Clínica
Unidad de Medicina Familiar # 61
soniairmar@hotmail.com**

Autor principal:

**Emma Oliva Sánchez Lozano
Residente de Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar # 61
Matrícula 98314892
emma_oliva@hotmail.com**

Sede del estudio:

Unidad de Medicina Familiar # 61

1. INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda es en la actualidad uno de los principales problemas de salud en la población pediátrica a nivel mundial, nacional, estatal y local. Su etiología es generalmente infecciosa. Entre las manifestaciones clínicas se encuentra un cuadro de malestar general en ocasiones acompañado de hiporexia, fiebre, diarrea, náuseas y vómito. El niño pierde entonces líquidos corporales por distintos mecanismos y al no ser repuestos puede llegar a poner en riesgo la vida por deshidratación grave. La bibliografía menciona a la diarrea como un padecimiento autolimitado cuyo tratamiento es la reposición de líquidos únicamente, para lo cual se han diseñado Planes de Rehidratación. Cuando el padecimiento es leve y el niño puede o no tener signos y síntomas menores de deshidratación se indica el Plan A de rehidratación oral, sin embargo, al presentar intolerancia oral el paciente, se hace imposible su tratamiento oportuno, y por tanto la gravedad del padecimiento avanza poniendo en riesgo la vida. Por ello, uno de los síntomas que más preocupa a los padres es el vómito, ya que al no tolerar la vía oral es imposible rehidratar al niño en su domicilio, por lo cual se amerita acudir al hospital donde posiblemente se llegue a utilizar planes de rehidratación intravenosa que conllevan un mayor tiempo de estancia intrahospitalaria y la modificación de la dinámica familiar. De tal manera que en años recientes se ha comprobado la eficacia de medicamentos antieméticos que permitan al niño recuperar su tolerancia oral, haciendo posible su rehidratación oral y pronta mejoría¹.

Entre los medicamentos más investigados encontramos al ondansetrón, un antagonista de los receptores de serotonina, utilizado comúnmente para el tratamiento de la emesis posquimiorradioterapia o posquirúrgica, del cual también se ha comprobado su eficacia y seguridad en población pediátrica al combatir los vómitos inducidos por gastroenteritis aguda, sin embargo, entre la población médica existe rechazo a este medicamento por varias razones, entre ellas los costos económicos que generaría su uso rutinario. Pese a que se han realizado ya estudios de tipo económico en otros países donde se comparan los costos del uso de ondansetrón para el tratamiento de la intolerancia oral asociada a gastroenteritis aguda en pacientes pediátricos resultando menores², en México no existen datos que apoyen su uso.

Las enfermedades diarreicas son la segunda causa de muerte en niños menores de cinco años. Son enfermedades prevenibles y tratables. Las enfermedades diarreicas matan a 1.5 millones de niños cada año. En todo el mundo, se producen unos dos mil millones de casos de diarrea cada año. Afectan principalmente a los niños menores de dos años. Y es una de las principales causas de malnutrición de niños menores de cinco años¹. En México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información (INEGI) en el 2011, los niños de 1 a 4 años son los más afectados por cuadros diarreicos agudos. Su gravedad puede ser tan grande que aún en nuestros días sigue siendo causa de muerte infantil, representando el 6.4% del total de muertes en este rango de edad. Porcentaje que no se encontró en los niños de 5 a 14 años donde los procesos neoplásicos y accidentes de transporte cobran mayor relevancia³.

Datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO) señalan que en 2011 fallecieron en el país 13.6 niños menores de un año por cada mil nacimientos, en tanto que en Veracruz,

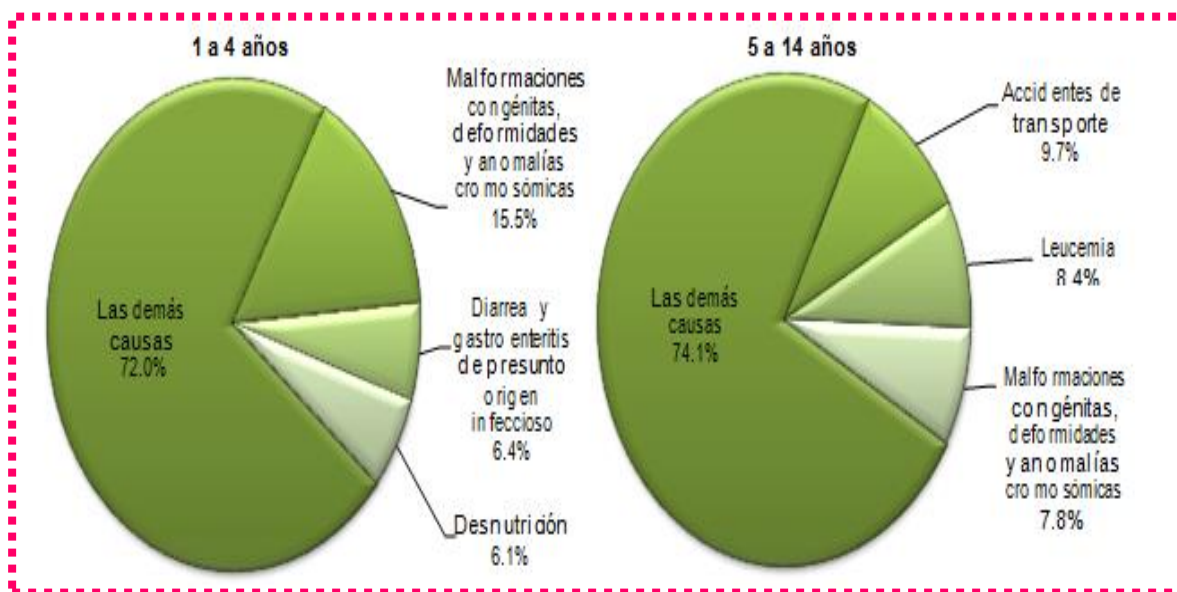


Figura 1: Distribución porcentual de las defunciones de la población de 1 a 14 años por grupos de edad según principales causas de muerte. INEGI. Estadísticas de mortalidad 2011. Consulta interactiva de datos. la tasa es superior (13.9 defunciones por cada mil). En cuanto a las causas de muerte, en el grupo de 1 a 4 años el 6.4% de muertes es por diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso⁴.

De acuerdo a ENSANUT 2012 se describe una incidencia de enfermedades diarreicas en niños en Veracruz de 10.8% por cada 1 000 niños y considerando que se reporta una

población de 1 592 184 entre 3 a 14 años en Veracruz de acuerdo a INEGI 2012 la población de 3 a 14 años con diarrea aguda reportó 171 956 casos⁵.

- Se define como diarrea la deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas. La deposición frecuente de heces formes (de consistencia sólida) no es diarrea, ni tampoco las heces de consistencia suelta y “pastosa” por bebés amamantados. La diarrea puede durar varios días y puede privar al organismo del agua y las sales necesarias para la supervivencia. La mayoría de las personas que fallecen por enfermedades diarreicas en realidad mueren por una grave deshidratación y pérdida de líquidos. La diarrea suele ser un síntoma de una infección del tracto digestivo, que puede estar ocasionada por diversos organismos bacterianos, víricos y parásitos. La infección se transmite por alimentos o agua de consumo contaminado, o bien de una persona a otra como resultado de una higiene deficiente. Las enfermedades diarreicas pueden tratarse con una solución de agua limpia, azúcar y sal, y con comprimidos de zinc. Hay tres tipos clínicos de enfermedades diarreicas: 1) Acuosa aguda, que dura varias horas o días, y comprende el cólera; 2) Con sangre aguda, también llamada diarrea disintérica o disentería; y 3) Persistente, que dura 14 días o más. Entre las medidas clave para prevenir las enfermedades diarreicas cabe citar las siguientes: el acceso a fuentes inocuas de agua de consumo, la mejora del saneamiento, una higiene personal y alimentaria correcta, la educación sobre salud y sobre los modos de transmisión de las infecciones y la vacunación contra rotavirus. Entre las medidas clave para tratar las enfermedades diarreicas cabe citar las siguientes: a) Solución de sales de rehidratación oral (SRO): en caso de no existir deshidratación o de que ésta sea moderada las SRO se absorben en el intestino delgado y reponen el agua y los electrolitos perdidos en las heces; b) Complementos de zinc: los complementos de zinc reducen un 25% la duración de los episodios de diarrea y se asocian con una reducción del 30% del volumen de las heces; c) Alimentos ricos en nutrientes: el círculo vicioso de la malnutrición y las enfermedades diarreicas puede romperse continuando la administración de alimentos nutritivos —incluida la leche materna— durante los episodios de diarrea, y proporcionando una alimentación nutritiva —incluida la alimentación exclusiva con leche materna durante los seis primeros meses de vida— a los niños cuando están sanos¹.

- En fechas reciente se empezó a aceptar la administración de antiemético en niños en los que predominan los vómitos y que impiden una adecuada rehidratación, causando ingresos hospitalarios para administración de rehidratación intravenosa. Se han realizado investigaciones con distintos medicamentos, entre ellos los antagonistas del receptor 5HT3 o serotonina. El medicamento antiemético prototipo de estos es el ondansetrón. Desde su introducción en el decenio de 1990, los antagonistas del receptor 5HT3 se han constituido en los fármacos de uso más amplio para el tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia. Diversas pruebas indican que a la eficacia de estos fármacos contribuyen efectos en sitios periféricos y centrales. Estos medicamentos son más eficaces en el tratamiento de las náuseas inducidas por quimioterapia y las inducidas por radiación del abdomen alto, también son útiles en la hiperémesis del embarazo y, en menor grado, las posoperatorias, pero no en la cinetosis. En pacientes con quimioterapia por cáncer, se sugiere administrarlos en dosis intravenosa única por venoclisis durante 15 minutos, comenzando 30 minutos antes de la quimioterapia, o en dos a tres dosis divididas, administrando la primera por lo general 30 minutos antes y las dosis subsecuentes a intervalos variables después de la quimioterapia. Puede administrarse por vía intramuscular u oral⁶.

R. McQuaid dice que el ondansetrón, granisetron, dolasetron y el palonosetrón son eficaces para prevenir el vómito inducido por quimioterapia y radiación cuando se indican antes del tratamiento. Son tan eficaces los esquemas de administración de dosis única como los regímenes de múltiples dosis⁷. No se ha definido con exactitud la utilidad de los antagonistas mencionados, en casos de emesis de otras causas⁸.

Algunos de los efectos adversos que se han encontrado de los antagonistas de 5HT3 pueden provocar broncoespasmo, taquicardia, hipopotasemia, convulsiones, cefalea, aturdimiento, estreñimiento, diarrea e incrementos transitorios de ASAT, ALAT y bilirrubina. En caso de afectación hepática grave extender el intervalo de dosificación hasta 1 vez al día y limitar la dosis máxima a 8 mg/dosis. Es posible que dosis posquirúrgicas adicionales para controlar las náuseas y el vómito no aporten ninguna utilidad⁹.

2. ANTECEDENTES

Entre los antecedentes bibliográficos de los usos de ondansetrón se sabe que este es un medicamento antiemético eficaz para tratar los vómitos postquimioterapia o

postradioterapia ampliamente usado, sin embargo, en fechas recientes ha cobrado relevancia en el tratamiento de vómitos presentes en las gastroenteritis agudas en niños.

Ochoa y Orejón, en el 2008, realizaron una revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de los antieméticos para reducir los vómitos persistentes y evitar ingresos o perfusiones intravenosas en niños con gastroenteritis agudas a través de una búsqueda bibliográfica en MEDLINE incluyendo 11 estudios de los cuales seis evaluaban ondansetrón, dos estudios domperidona, trimetobenzamida, pirilamina-pentobarbital y metoclopramida, y un estudio dexametasona y prometazina. Los medicamentos se administraron por vía oral, intravenosa o rectal, los seguimientos fueron de dos a siete días. Los estudios con ondansetrón analizaron 745 pacientes, en su mayoría con gastroenteritis, atendidos en servicios de urgencias (un estudio en hospitalizados), que recibieron una sola dosis vía oral (1.6 a 4 mg) o intravenosa (0.15 mg – 0.30 mg/kg), salvo en un estudio en el que se les dieron a la familia dosis adicionales por si las necesitaban en domicilio. Estos estudios fueron los más recientes y los de mejor calidad metodológica. Encontraron que ondansetrón respecto a placebo redujo significativamente el riesgo de ingreso (7.5% vs 14.6%; RR 0.52; IC del 95%: 0.27 – 0.95; número de pacientes que es necesario tratar para obtener mejoría en uno (NNT): 14), perfusión intravenosa (13.9% vs 33%, RR: 0.41; IC 95%: 0.28 – 0.62; NNT: 5), persistencia de vómitos (16.9% vs 37.8%; RR: 0.45; IC 95%: 0.33 – 0.62; NNT:5), pero no redujo el número de nuevas consultas (8.4% vs 8.6%) o ingresos en el seguimiento (RR: 0.69; IC 95%: 0.43 – 1.11). En tres estudios, ondansetrón incrementó la diarrea en las 48 horas siguientes con respecto a placebo (datos no presentados). Otros antieméticos fueron analizados en estudios previos sin realizarse cálculos agrupados. Domperidona ha mostrado más eficacia que el placebo, sin efectos adversos, mientras que metoclopramida ha presentado disparidad entre los estudios tanto en eficacia como seguridad. Se concluye que ondansetrón disminuye el riesgo de persistencia de vómitos, ingreso hospitalario y uso de perfusión intravenosa en pacientes que vomitan por gastroenteritis, por lo que debería valorarse su incorporación a guías de práctica clínica pediátricas. Esta revisión tiene una validez o rigor científico controversial ya que está sustentado sobre procedimientos de búsqueda y selección de artículos poco detallados. Además, no se exploraron bases de datos importantes como EMBASE o CINAHL, y no se detallan los descriptores empleados en PubMed, sólo se han considerado trabajos publicados en inglés y los criterios de inclusión no son explícitos. El conflicto de interés en este estudio no se declara, sin embargo estos trabajos han sido todos promovidos o asistidos por el laboratorio fabricante del producto. Y dentro de sus

conclusiones, a pesar que ondansetrón parece reducir los vómitos de los pacientes con gastroenteritis, la información aportada por esta revisión no permite despejar algunas dudas que cuestionan su aplicación generalizada en la práctica clínica. Este estudio concluye que es necesaria la realización de más estudios en los que se evalúe el beneficio del tratamiento sobre el paciente¹⁰.

Surge el interés sobre el uso de ondansetrón para tratar los vómitos en las gastroenteritis agudas en niños por lo que en el 2010, B. Freedman y cols, realizan un estudio de costo – beneficio de la administración de rutina de dicho fármaco en Estados Unidos y Canadá. Este estudio evaluó la administración oral de ondansetrón a niños que acudieron al servicio de urgencias con vómito y deshidratación secundaria a gastroenteritis. La decisión para incorporarlos dependió de la frecuencia de vómitos, la inserción intravenosa, hospitalización y regreso al servicio de urgencias. Se estimaron los costos monetarios asociados con el uso de ondansetrón, rehidratación intravenosa y hospitalización fueron derivadas de base de datos administrativas del departamento de urgencias. El gasto económico en niños en quienes se administró ondansetrón más terapia de rehidratación oral fue comparado con aquellos a los que no se les administró ondansetrón. Se calcularon los gastos o ahorros para la unidad de cuidados de salud. La sensibilidad de los análisis consideró variaciones en costos, efectos del tratamiento y cambio en los índices. Entre los resultados que se encontraron se reportó que, en los Estados Unidos la administración de ondansetrón en niños prevendría aproximadamente 29 246 canalizaciones intravenosas y 7 220 hospitalizaciones anuales. Se traduce a un ahorro de 65.6 millón de dólares (US \$ 49.1 a US \$ 81.1) y en cuanto a pagos por cuidados de salud 61.1 millones de dólares (US \$ 46.2 – US \$ 76.3). En Canadá la administración de ondansetrón prevendría 4 065 canalizaciones intravenosas y 1 003 hospitalizaciones anuales. Con esta rutina de administración anualmente se ahorraría CDN \$ 1.72 millones (CDN \$ 1.15 – CDN \$ 1.89) y el sistema de cuidados de salud CDN \$ 1.18 millones (CDN \$ 0.88 – CDN \$ 1.41). Entonces se concluye que en países donde la terapia de rehidratación intravenosa es frecuentemente empleada, la administración en el departamento de urgencias de ondansetrón vía oral a niños con deshidratación y vómitos secundarios a gastroenteritis resulta en un ahorro monetario comparado con la no utilización del mismo. Este es un estudio prototipo de costo – beneficio para el uso de ondansetrón, ya que la eficacia está demostrada, es necesario ahora enfocarse a los costos que disminuirá su implementación rutinaria en los servicios de urgencias. Consideró varios aspectos que incrementan los costos al permitir que los niños sigan

vomitando como por ejemplo: el número de pañales, los días de hospitalización, el costo de los recursos que se necesitan para la implementación de la terapia intravenosa².

Muchos de los estudios que se han realizado, excepto el mencionado arriba, se enfocan a comprobar la eficacia del ondansetrón en la emesis por gastroenteritis aguda en niños, por ejemplo, A. Cheng en el 2011 plantea que la gastroenteritis aguda es una de las más comunes causas de visita al departamento de urgencias pediátricas. Aunque esta es una enfermedad infecciosa usualmente autolimitada, la relación con vómitos la hace una enfermedad que puede causar distintos grados de deshidratación, ameritando rehidratación intravenosa y admisión intrahospitalaria. Ondansetrón es un antiemético altamente potente, efectivo en la prevención de vómitos en quimioterapia y radioterapia con muy pocos efectos adversos. Recientemente, ondansetrón ha sido usado para el control de vómitos relacionados a gastroenteritis aguda. Se propuso examinar la evidencia para el uso de ondansetrón oral en las gastroenteritis agudas en infantes y niños y proveer la recomendación para basar el tratamiento en la revisión de evidencias. Revisó 3 estudios aleatorizados controlados que examinaron el uso de ondansetrón oral para vómitos debido a gastroenteritis aguda. Los estudios que examinaron ondansetrón intravenoso no fueron incluidos. Encontraron que la terapia con ondansetrón, como dosis única para gastroenteritis aguda, es efectiva para reducir la frecuencia de vómitos y la administración de líquidos intravenosos a infantes y niños de 6 meses a 12 años de edad que se presenten a un servicio de urgencias pediátricas con deshidratación moderada o en quienes haya fallado la terapia de rehidratación oral. La evidencia sugiere que ondansetrón oral es efectivo para disminuir los ingresos intrahospitalarios. Los efectos adversos más comunes de la administración oral de ondansetrón es la diarrea, la cual es usualmente autolimitada en menos de 48 horas. Por ello, no se debe administrar a los niños que tienen gastroenteritis con diarrea moderada a severa. Una dosis razonable basada en el peso incluye el siguiente régimen: Niños de 8 a 15 Kg: 2 mg. Niños de 15 a 30 Kg: 4 mg y Niños con más de 30 Kg: 6 a 8 mg. La terapia de rehidratación oral debe ser iniciada 15 a 30 minutos después de la administración de ondansetrón oral. Concluye mencionando que se requiere de más estudios para dirigir su uso y eficacia estando fuera del hospital¹¹.

En este mismo año, 2011, se realizaron estudios comparativos de ondansetrón, como molécula con efecto antiemético con otras más antiguas como domperidona. Así, Marchetti et al, encontró que existe evidencia disponible del tratamiento sintomático de los

vómitos causadas por gastroenteritis usando ondansetrón pero se carece de evaluación de los antieméticos que tradicionalmente se han usado en la práctica clínica, tales como domperidona. Por lo que este estudio compara la eficacia de ondansetrón y domperidona para los vómitos en niños con gastroenteritis aguda en quienes falla la terapia de rehidratación oral. A través de un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado conducido en el departamento de urgencias pediátricas. Niños de 1 a 6 años quienes vomitaban con un diagnóstico presumible de gastroenteritis aguda y sin deshidratación severa fueron incluidos. Después de la falla del tratamiento inicial con terapia de rehidratación oral se elegían a los niños quienes fueron aleatoriamente asignados al grupo 1) Ondansetrón jarabe (0.15 mg/kg), 2) Domperidona jarabe (0.5 mg/kg) y 3) Placebo. El resultado principal del estudio fue identificar el porcentaje de pacientes que necesitaron sonda nasogástrica o intravenosa después del tratamiento oral con dichos medicamentos por continuar con vómitos. Se registraron a intervalos de 30 minutos durante 6 horas la evolución de los pacientes. Se dio seguimiento por llamada telefónica a las 48 horas. El total de niños participantes fue de 540, con 180 pacientes en cada grupo. Se concluyó que existe evidencia de la eficacia de la domperidona, la cual es usada desde hace tiempo en la práctica clínica, a pesar de la inadecuada evaluación y una controversia en su perfil de seguridad, comparada con ondansetrón, el cual no es aún autorizado en Italia a pesar de la evidencia de su eficacia en el tratamiento de soporte para vómitos con menores efectos adversos en la población infantil. Los resultados del estudio contribuyen a la reducción en el uso de la terapia intravenosa y consecuentemente las admisiones hospitalarias en niños con gastroenteritis aguda¹².

Todos estos estudios, han llevado a la realización de metaanálisis para obtener una conclusión acerca de la eficacia, seguridad y costos del uso de ondansetrón para evitar los vómitos en las gastroenteritis agudas en los niños. Ben Carter et al (2012), que evalúa las evidencias de la seguridad y efectividad de antieméticos en los vómitos inducidos por gastroenteritis en niños y adolescentes a través de un diseño de revisión sistemática del registro central estudios controlados de Cochrane y utilizando los buscadores MEDLINE y EMBASE de 1980 a Marzo del 2012, se incluyeron 4 meta-análisis y 3 comparaciones de mezclas de tratamientos (MTC) que incluyeron estudios controlados aleatorizados que compararon antieméticos en participantes jóvenes quienes vomitaron debido a una gastroenteritis aguda, incluyeron diez estudios (1 479 participantes) y 5 tratamientos fueron incluidos: dexametasona, dimenhidrinato, granisetron, metoclopramida y ondansetrón. Hay evidencia clara que el ondansetrón (oral e intravenoso) comparado con

placebo incrementa la proporción de pacientes que dejan de vomitar (administrado oralmente) (RR 1.44, 95% IC 1.29 a 1.61), reduce el índice de admisión hospitalaria inmediata (administrado oralmente) (RR 0.40, IC 95% 0.19 a 0.83) y la necesidad de rehidratación intravenosa (administrado oralmente) (RR 0.41, 95% IC 0.29 a 0.59). No hubo diferencias significativas en los índices de revisión, pero ondansetrón se asoció con incremento de episodios diarreicos. No hubo evidencia para el uso de dexametasona o metoclopramida y la evidencia fue limitada acerca de que dimenhidraminato o granisetron disminuyeran el vómito. El análisis MTC sugiere que ondansetrón fue el mejor tratamiento para detener el vómito en niños. Nueve estudios fueron en atención de cuidados secundarios y uno en atención de cuidados primarios. Esta revisión sistemática encontró clara evidencia que ondansetrón fue el mejor tratamiento para permitir el comienzo de la terapia de rehidratación oral. Dada la significancia de estos resultados, los autores de cuidados de salud de urgencias consideran el amplio uso de ondansetrón en la atención de cuidados secundarios. Aunque, se necesitan estudios aleatorizados controlados para investigar la efectividad del tratamiento antiemético en atención primaria (incluyendo cuidados de intervención ambulatoria)¹³.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La gastroenteritis aguda sigue siendo uno de los principales problemas de salud en la población pediátrica y pese a que este es un padecimiento autolimitado sigue siendo causante de muerte infantil. La vida se pone en peligro cuando no se reponen oportunamente las pérdidas de líquidos y electrolitos que está teniendo el niño debido al incremento de la temperatura, evacuaciones diarreicas y vómitos. Aunque las muertes por gastroenteritis han disminuido desde la creación de la solución de rehidratación oral (Vida Suero Oral) por la Organización Mundial de la Salud, uno de los problemas que se enfrenta el médico y los padres al intentar la rehidratación oral es la intolerancia oral con la que cursan algunos niños, entonces es que se ha hecho necesario pensar que dentro del tratamiento sintomático para las gastroenteritis se debe acudir a un antiemético eficaz y seguro para la población pediátrica.

Existen diferentes antieméticos en el mercado, entre los principalmente usado en nuestro país están la metoclopramida, difenidol y domperidona. Sin embargo, la metoclopramida cuenta con un perfil de seguridad en niños discutido debido a la posibilidad de efectos extrapiramidales, y aunque está probada su eficacia como antiemético, dado que funciona como procinético no se debe administrar en casos de gastroenteritis ya que incrementaría

las evacuaciones diarreicas. En el caso del difenidol si bien es clasificado como antiemético, su mayor acción farmacológica es como antivertiginoso. La domperidona no es muy usada en nuestro país y menos aún en vómitos por gastroenteritis en pacientes pediátricos debido a que incrementa en vaciamiento gástrico, teniendo como indicación específica tratar la náusea y vómito inducido por agonistas de la dopamina, como los utilizados en la enfermedad de Parkinson (como L-dopa y bromocriptina).

En los últimos años ha cobrado importancia el uso de ondansetrón, un antagonista de receptores de serotonina, para tratar los vómitos asociados a gastroenteritis aguda en distintos países, encontrando que es un medicamento eficaz y seguro en la población pediátrica, y dado que no amerita la repetición de dosis los efectos adversos son nulos o menores, ayudando así al niño a recobrar su tolerancia oral rápidamente permitiéndole una rehidratación oral en su domicilio, disminuyendo con esta estrategia los costos económicos que generan los pacientes que ameritan de rehidratación intravenosa y horas o días de hospitalización para evitar que su cuadro clínico de gastroenteritis tome un giro fatal.

4. JUSTIFICACIÓN

La eficacia y seguridad del uso de ondansetrón para tratar los vómitos secundarios a un cuadro de gastroenteritis aguda en niños ha sido comprobada en países como Estados Unidos y Canadá, sin embargo, en nuestro país existe poca experiencia con este medicamento. Además que se piensa que no es un medicamento con adecuado perfil de costo-beneficio. Por ello, se plantea la presente investigación, que surge ante la necesidad de disminuir los ingresos hospitalarios pediátricos por intolerancia oral asociada a gastroenteritis aguda y con ello los costos económicos que esto causa al sistema de salud. Además, el área de urgencias frecuentemente se ve saturado de pacientes que por no tener tolerancia oral, no pueden ser dados de alta a su domicilio, a pesar de no presentar signos ni síntomas de deshidratación, entorpeciendo así el funcionamiento del servicio e impidiendo brindar una atención de calidad o un espacio a los pacientes que acuden con urgencias verdaderas que ameritan atención intrahospitalaria.

Por tanto la pregunta de investigación es: ¿Cuál es la diferencia en el costo económico del tratamiento de dosis única de ondansetrón en pacientes pediátricos del servicio de urgencias con intolerancia oral asociada a gastroenteritis aguda?

6. OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar la diferencia de costo económico del tratamiento de dosis única de ondansetrón en pacientes pediátricos del servicio de urgencias con intolerancia oral asociada a gastroenteritis aguda.

ESPECÍFICOS

- Calcular el costo económico del uso de dosis única de ondansetrón vía intramuscular.
- Calcular el costo económico de terapia de rehidratación oral con electrolitos orales.
- Calcular el costo económico de horas de estancia intrahospitalaria.
- Calcular el costo económico de insumos utilizados en la terapia de rehidratación intravenosa.
- Comparar los costos económicos del tratamiento que incluya dosis única intramuscular de ondansetrón + rehidratación oral vs rehidratación oral vs rehidratación intravenosa

7. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: El costo económico del tratamiento de dosis única de ondansetrón en pacientes pediátricos del servicio de urgencias con intolerancia oral asociada a gastroenteritis aguda es diferente al costo del tratamiento con rehidratación oral o intravenosa.

8. METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO: Evaluación económica de tipo análisis de costo-minimización, prospectivo, transversal y comparativo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- **Unidad de estudio:** Población pediátrica
- **Lugar del estudio:** Unidad de Medicina Familiar 61 del IMSS
- **Período de estudio:** Enero a Junio del 2014

- **Criterios de inclusión:**

- ✓ Ambos sexos
- ✓ De 3 a 14 años de edad
- ✓ Sin comorbilidades
- ✓ Con diagnóstico de intolerancia oral asociado a gastroenteritis aguda
- ✓ Sin deshidratación o con algunos datos de deshidratación
- ✓ Cuyo tratamiento inicial sea rehidratación oral con Plan A o B
- ✓ Que no se les haya administrado ningún tipo de antiemético en las últimas 4 horas
- ✓ Que los padres acepten firmar el consentimiento informado para la participación en el estudio

- **Criterios de exclusión:**

- ✓ Niños que acudan con signos y/o síntomas de deshidratación grave
- ✓ Cuyo tratamiento inicial sea la reposición intravenosa de líquidos
- ✓ Alergia documentada a ondansetrón u otro antagonista 5HT así como a cualquier componente de la fórmula.
- ✓ Embarazadas

- **Criterios de eliminación:**

- ✓ Pacientes con registro de evolución y consumo de insumos incompleto

TAMAÑO DE MUESTRA:

De acuerdo a ENSANUT 2012 se describe una incidencia de enfermedades diarreicas en niños en Veracruz de 10.8% por cada 1 000 niños y considerando que se reporta una población de 1 592 184 entre 3 a 14 años en Veracruz de acuerdo a INEGI 2012 la población de 3 a 14 años con diarrea aguda es de 171 956.

Considerando que la población es de 171 956 aplicaremos la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q} \quad n = \frac{171\,956 \cdot 1.96^2 \cdot 0.05 \cdot 0.95}{0.03^2 \cdot (171\,956 - 1) + 1.96^2} \quad n = \frac{31\,377.843}{0.0009 \cdot 171\,955 + 3.841}$$

$$n = \frac{31\,377.843}{158.601} \quad n = 197.841 \cdot 0.15 = 29.55 = 227.391 = \mathbf{227 \text{ pacientes}}$$

VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Años cumplidos referidos por el familiar de acuerdo a la fecha registrada en su acta de nacimiento.	Cuantitativa Numérica, Discontinua: 1 = 3 años 2 = 4 años 3 = 5 años 4 = 6 años 5 = 7 años 6 = 8 años 7 = 9 años 8 = 10 años 9 = 11 años 10 = 12 años 11 = 13 años 12 = 14 años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de las personas.	Fenotipo observado a la inspección del paciente durante la consulta.	Cualitativa Nominal: 1 = Masculino 2 = Femenino
Peso	Es la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo.	Masa del cuerpo del paciente medida por balanza y expresada en kilogramos.	Cuantitativa Numérica Continua: 1 = Kg y gramos
Gastro-enteritis aguda	Disminución de la consistencia de las heces (blandas o líquidas) y/o un incremento en la frecuencia de evacuación (más de 3 en 24 horas) con o sin fiebre o vómitos, de una duración habitualmente menor de 7 días y nunca superior a 14 días.	De acuerdo a la descripción del padecimiento actual se diagnosticará clínicamente cumpliendo los criterios de número de evacuaciones (más de 3 en 24 horas), con o sin fiebre o vómitos y una duración del evento no superior a 14 días.	Cuantitativa Nominal: 1= Sí Diagnosticada 2 = No diagnosticada
Intolerancia oral	Es cuando se presentan vómitos en un paciente.	Cuando el paciente presente vómito(s) de cualquier cantidad en un tiempo menor a 4 horas tras la última ingesta de alimentos sólidos	Cualitativa Nominal: 1 = Presente

		o líquidos.	2 = Ausente
Ondansetrón	Antagonista selectivo de receptores de serotonina (5HT3) con acción antiemética a través de mecanismos periféricos y centrales.	Ondansetrón identificado visualmente por su etiqueta y administrado vía intramuscular en dosis única.	Cualitativa Nominal: 1 = ≤ 40 Kg = 0.1 mg / Kg / Dosis única 2 = > 40 Kg = 4 mg/ Dosis única
Dosis	Cantidad de medicina que se le administra a una persona que posee un padecimiento con la finalidad de que mejore sus condiciones de salud.	Cantidad de ondansetrón y/o soluciones orales o intravenosas que serán administradas calculadas de acuerdo al peso del paciente.	Cuantitativa Numérica Discontinua: 1 = ml 2 = mg
Costo	Cantidad que se da o se paga por algo.	Pesos y centavos mexicanos invertidos en insumos, medicamento y estancia hospitalaria del paciente.	Cuantitativa Numérica Continua: 1 = Pesos y centavos mexicanos
Insumos	Conjunto de bienes empleados en la producción de otros bienes.	Medicamento y materiales necesitado para la aplicación del tratamiento indicado en el paciente.	Cualitativa Nominal: 1 = Ampolleta de ondansetrón 2 = Jeringa 3 = Agujas 4 = Algodón 5 = Alcohol 6 = Soluciones intravenosas 7 = Equipos de venoclisis 8 = Punzo cad 9 = Cinta adhesiva 10 = Otros
Deshidratación	Perdidas no restituidas de agua y electrolitos séricos a través de heces líquidas, vómitos, sudor, orina y respiración capaces de causar síntomas y signos	Medida a través de la clasificación de severidad de la OMS: -Sin deshidratación: No hay suficientes signos para clasificar como algunos o deshidratación grave.	Cualitativa Ordinal: 1 = Sin deshidratación 2 = Algunos

	clínicos que alteran la fisiología corporal.	-Algunos datos de deshidratación: Dos o más de los siguientes signos: Inquietud, irritabilidad, ojos hundidos, bebe con avidez, sediento y al pellizcar la piel regresa lentamente. -Deshidratación grave: Dos o más de los siguientes signos: letargia/inconciencia, ojos hundidos, no puede beber o bebe poco y al pellizcar la piel regresa muy lentamente (≥ 2 segundos) Y que serán detectados a través de la exploración clínica del paciente.	datos de deshidratación 3 = Deshidratación grave.
Rehidratación oral	Restablecer el grado de agua y electrolitos séricos al cuerpo a través de la ingestión por la boca de solución de rehidratación oral.	Administración de electrolitos orales a través de la boca al paciente.	Cualitativa Nominal: 1 = Sí tolerancia 2 =No tolerancia
Plan A de rehidratación oral	Ingesta de líquidos necesaria para evitar deshidratación en pacientes con enfermedad diarreica sin deshidratación con atención en el hogar.	Continuar con la alimentación habitual. Aumentar la ingesta de los líquidos de uso regular en el hogar así como Vida Suero Oral en los mayores de un año una taza (150 ml) y administrarlo a cucharadas o mediante sorbos pequeños, después de cada evacuación.	Cualitativa Nominal: 1 = Sí indicada 2 = No indicada
Plan B de rehidratación oral	Ingesta de líquidos necesaria para tratar la deshidratación en pacientes con diarrea y deshidratación con atención en la unidad de salud.	Administrar Vida Suero Oral 100 ml por kilogramo de peso, en dosis fraccionadas cada 30 minutos durante cuatro horas; Si el paciente presenta vómito, esperar 10 minutos e intentar otra vez la hidratación oral, más lentamente. Al mejorar el estado de hidratación, pasar al Plan A. En caso contrario, repetir el Plan B por otras cuatro horas, de no existir mejoría pasar al Plan C.	Cualitativa Nominal: 1 = Sí indicada 2 = No indicada
Plan C de rehidratación oral	Administración intravenosa de líquidos en pacientes con choque hipovolémico por deshidratación grave.	Administración de líquidos intravenosos (Solución Hartmann o fisiológica) calculado a la siguiente dosis: Primera hora: 50 ml/Kg Segunda hora: 25 ml/Kg Tercera hora: 25 ml/ Kg	Cualitativa Nominal: 1 = Sí indicada 2 = No indicada
Estancia intra-	Tiempo de permanencia	Se considerará a las horas de	Cuantitativa

C) Se realizará llamada telefónica a las 24 horas de egreso hospitalario para obtener información acerca de la tolerancia oral con la que cursó el paciente y en caso de que haya ameritado nueva consulta por el padecimiento registrarlo para considerarlo en los costos en la siguiente tabla:

Nombre	Tolerancia oral a su egreso	Observaciones

D) Se investigará los costos económicos unitarios de los distintos insumos utilizados en los tratamientos que ameritaron los pacientes incluidos en la investigación, y se registrarán en la siguiente tabla.

Nombre	Horas de EIH			Insumos			Gasto total
	Número	Costo unitario	Costo total	Descripción	Costo unitario	Costo total	

9. PRUEBA PILOTO: No aplica

10. PLAN DE ANÁLISIS

Utilizando el programa de estadística SPSS versión 20 se aplicará estadística descriptiva a los datos que incluya medidas de tendencia central, de asociación y dispersión para comparar las diferencias en el costo del tratamiento en pacientes a quienes se les aplicó ondansetrón comparándolo con quienes no lo recibieron.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Registro inadecuado de los pacientes.
- Que en algún momento de la investigación no se cuente con ondansetrón.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación debido a que se realiza en humanos debe hacerse considerando las leyes de ética que rigen a nivel nacional e internacional.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Título segundo: De los aspectos éticos de la Investigación en seres humanos, Capítulo I se describen los siguientes artículos:

- Artículo 13: En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- Artículo 14: Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.
- Artículo 16: En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

En la Declaración de Helsinki se describe lo siguiente:

- El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nota descriptiva No. 330: Enfermedades Diarreicas. Agosto 2009.
2. B. Freedman, Stephen. J. Steiner, Michael. J. Chan, Kevin. (2010). Oral Ondansetrón Administration in Emergency Department to Children with Gastroenteritis: An Economic Analysis. PLOS MEDICINE, 7 (10), e1000350.
3. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información (INEGI). Estadísticas de mortalidad 2011. Consulta interactiva de datos.
4. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la Población 2010-2030. <http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones>

5. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Evidencia para la política pública en salud. Enfermedades diarreicas agudas en niños menores de cinco años: la respuesta multifactorial. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx>
6. Laurence L. Brunton. John S. Lazo. Keith L. Parker. (2006). Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la TERAPÉUTICA (Undécima edición). México D.F. Mc Graw Hill. Pág.: 305 – 310.
7. Stephen J. McPhee. Maxine A. Papadakis. (2011). Diagnóstico clínico y tratamiento. (50ª Edición). México D.F. Mc Graw Hill. Pág.: 1050.
8. L. Kasper, Dennis et al. (2006). Harrison Principios de Medicina Interna. (16ª Edición). México D.F. Mc Graw Hill. Pág.: 1102
9. Custer, Jason. E. Rau, Rachel. THE JOHNS HOPKINS HOSPITAL Manual Harriet Lane de Pediatría. (2010). 18a edición. España. Elsevier-Mosby editorial. Pág.: 798 – 799.
10. Ochoa Sangrador, Carlos. Orejón Luna, Gloria. (2008). Artículo Valorado Críticamente: Una dosis de ondansetrón parece reducir los vómitos en pacientes con gastroenteritis aguda atendidos en servicios de urgencias. Evidencias en pediatría (4), 73.
11. A. Cheng. (2011). Emergency department use of oral ondansetrón for acute gastroenteritis - related vomiting in infants and children. Paediatric Child Health; 16 (3), 177 – 179.
12. Marchetti, Federico et al. (2011). Oral ondansetrón versus domperidone for symptomatic treatment of vomiting during acute gastroenteritis in children: multicentre randomized controlled trial. BMC Pediatrics (11), 15.
13. Ben Carter y Zbys Fedorowicz. (2012). 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 2 (e000622. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000622), 1 – 13.

14. ANEXOS

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	FECHAS	Abril a Mayo 2013	Junio 2013	Enero a Junio 2014	Julio 2014	Septiembre a Octubre 2014	Noviembre a Diciembre 2014
Redacción del protocolo de investigación.		x					
Autorización del protocolo de investigación.			x				
Recolección de datos.				x			
Recolección de costos de insumos, medicamentos y estancia intrahospitalaria.					x		
Análisis de información y procesamiento de resultados.						x	
Redacción y revisión de escrito final							x

PRESUPUESTO

- Fotocopias de hojas de registro individuales _____ \$ 100.00
- Fotocopias de consentimiento informado _____ \$ 100.00
- Llamada telefónica a pacientes _____ \$ 300.00

TOTAL: \$ 500.00

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

- Para medir el peso corporal: Báscula
- Para calcular la dosis de líquidos orales o intravenosos: Calculadora de funciones básicas

- Para medición de estancia intrahospitalaria: Reloj de pulso personal
- Para cuantificar costos económicos: SPSS versión 20

Bascula con estadímetro



Calculadora



Reloj de pulso



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Evaluación económica del uso de dosis única de ondansetrón en pacientes pediátricos con intolerancia oral asociada a gastroenteritis aguda.

Objetivos del estudio: Evaluar la disminución de costos económicos del tratamiento intrahospitalario de pacientes pediátricos con intolerancia oral asociada a gastroenteritis aguda con la administración de dosis única de ondansetrón.

- ✿ Comprobar la eficacia de dosis única de ondansetrón para tratar la intolerancia oral en pacientes pediátricos con gastroenteritis aguda.
- ✿ Describir los efectos adversos del uso de dosis única de ondansetrón en pacientes pediátricos.
- ✿ Comparar los costos económicos secundarios al tratamiento de gastroenteritis aguda que incluya administración de dosis única intramuscular de ondansetrón + rehidratación oral versus rehidratación oral sola en niños.

Procedimiento: Aplicación intramuscular de dosis única de ondansetrón.

Posibles riesgos y molestias: Broncoespasmo, taquicardia, hipopotasemia, convulsiones, cefalea, aturdimiento, estreñimiento, diarrea e incrementos transitorios de ASAT, ALAT y bilirrubina.

Posibles beneficios que obtendrá al participar en este estudio: Mejorar la tolerancia oral en menor tiempo y reducir el tiempo de estancia intrahospitalaria.

Privacidad y confidencialidad: El nombre del paciente no se dará a conocer en el trabajo final de investigación.

Yo _____ bajo conocimiento amplio del estudio de investigación acepto que le sea aplicada la dosis única de ondansetrón a mi _____ de nombre _____.

Nombre y firma del padre/madre o tutor

Médico tratante

Testigo