



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

Ondansetrón y embarazo: alerta de seguridad y recomendaciones de uso de antieméticos durante el embarazo.

Noviembre 2019

En septiembre de este año surge una alerta de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre el riesgo de defectos de cierre orofacial con el uso de ondansetrón en el primer trimestre de embarazo.

Ondansetrón es un antiemético que actúa inhibiendo selectivamente los receptores 5-HT₃, a nivel central en la zona quimiorreceptora del área postrema y periférico en las aferencias vagales del tracto gastrointestinal alto. Esto explica su eficacia antiemética se evidencie en situaciones en las que el estímulo emetizante implica la transmisión serotoninérgica, ya sea por fármacos citotóxicos y radioterapia, vómitos postoperatorios y por uremia.^(1,2)

Se encuentra indicado en:

- el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia en adultos y en niños mayores de 6 meses,
- la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en adultos y en niños a partir del mes de edad.⁽²⁾

La reacción adversa más frecuente asociada al uso de ondansetrón es la cefalea, seguido en frecuencia de rubor facial y estreñimiento. Un efecto adverso raro pero grave son las reacciones extrapiramidales (crisis oculógiras/reacciones distónicas) y arritmias como torsade de pointes (efecto adverso que comparten otros antieméticos como domperidona y metoclopramida).⁽²⁾

Las náuseas y los vómitos en la etapa gestacional son síntomas frecuentes sobre todo durante el primer trimestre (hasta un 80% de las embarazadas). La hiperemesis gravídica hace referencia a la presencia de náuseas y vómitos persistentes e incoercibles, sin causa orgánica presente, asociados con pérdida de peso (>5% del peso corporal) y deshidratación siendo su incidencia menor al 1%.⁽³⁾ La importancia del tratamiento de estos síntomas radica en que el período de mayor incidencia (8va-13ra semana de gestación) se superpone con el período de organogénesis fetal, razón por la cual muchas veces se opta por no tratarla.⁽³⁻⁵⁾



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

Con respecto a ondansetrón, su ficha técnica aclara que no se ha establecido la seguridad del uso de este antiemético durante el embarazo y que por lo tanto este no se encuentra recomendado. La alerta emitida acerca de su uso en esta población especial, surge a partir de resultados de dos estudios clínicos que evidenciaron aumento de riesgo de malformaciones orofaciales en hijos de pacientes que recibieron ondansetrón durante el embarazo que se exponen a continuación:

- Estudio de cohortes retrospectivo que incluyó 1.816.414 embarazadas de las cuales 88.467 estuvieron expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre. El riesgo de paladar hendido entre los hijos de las pacientes expuestas fue de 14 cada 10.000 (95% CI 11.6-16.5) vs. 11.1 cada 10.000 (95% IC 10.6-11.6) no expuestas. También se evidenció un potencial aumento de malformaciones cardíacas asociadas al uso de ondansetrón, defectos ventriculares septales (RR 1.14 IC 1.04-1.27) y defectos septales atriales (RR 1.37 IC 1.19-1.57).⁽⁶⁾
- Estudio de casos-contróles que evaluó el riesgo de defectos estructurales específicos asociados a la exposición a ondansetrón en el primer trimestre del embarazo en 864.083 gestantes entre 2000 y 2014. Esta exposición se asoció a un aumento significativo del riesgo de defectos cardíacos específicos principalmente para defectos septales atriales (OR: 1.62, 95% IC 1.43-1.84) y septales atrioventriculares (OR: 2.68, 95% IC 1.61-4.47). Los resultados mostraron además que la exposición en primer trimestre aumentaron otros defectos circulatorios, hernias diafragmáticas y anomalías renales.⁽⁷⁾

Tras revisar la base de datos internacional de Farmacovigilancia Vigiacces⁽⁸⁾ evidenciamos 1.006 reportes de desórdenes congénitos, familiares o genéticos con el uso de ondansetrón en los últimos 25 años. De estas, 133 reacciones adversas notificadas corresponden a paladar hendido, 66 a labio leporino y 370 a cardiopatía congénita.

Por último, destacamos que la AEMPS concluye en su revisión que en hijos de madres que recibieron ondansetrón durante el primer trimestre existe un aumento de defectos orofaciales, no siendo concluyente la evidencia en cuanto a malformaciones cardíacas. A partir de esto se recomienda:



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

- Ondansetrón no está indicado para tratar náuseas y vómitos en mujeres embarazadas y debe evitarse su uso principalmente durante el primer trimestre de la gestación.
- La utilización de medidas anticonceptivas eficaces en pacientes en edad fértil que requieran tratamiento con ondansetrón.

A partir de la evidencia disponible analizada, el Departamento de Farmacología y Terapéutica se alinea con dichas recomendaciones.

Bibliografía:

- 1) J Flórez, J.V. Esplugues. Farmacología de la motilidad gastrointestinal. Farmacología Humana. 6ta edición, 2014.
- 2) Ficha técnica ondansetrón Mylan 4mg, consultada AEMPs octubre 2019, disponible en : https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68215/68215_ft.pdf
- 3) Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. Un estudio prospectivo de náuseas y vómitos durante el embarazo. Br J Gen Pract. 1993; 43 (371): 245–248.
- 4) Boletín de práctica del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ACOG (Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología): náuseas y vómitos del embarazo. Obstet Gynecol. 2004; 103 (4): 803–814.
- 5) López M., Viroga S, Tamosiunas G. Seguridad de los medicamentos gastrointestinales en el embarazo. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2013000200004
- 6) Huybrechts KF et al. Association of Maternal First- Trimester Ondansetrón Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. JAMA 2018 Dec 18;320(23):2429-2437.
- 7) Zambelli-Weiner A et al. First trimester ondansetrón exposure and risk of Structural Birth Defects. Reprod Toxicol 2019 Jan 83: 14-20
- 8) Vigiaccess Uppsala Monitoring Centre. Disponible: <http://www.vigiaccess.org/>