

## Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2015;15(Suppl 3):e6339 doi: 10.5867/medwave.2015.6339

# ¿Es efectivo el racecadotril como tratamiento para la diarrea aguda en niños?

**Autores:** Josefina Sáez [1,2], Lorena Cifuentes[1,2,3,4]

### Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

**E-mail:** [lcifuen@med.puc.cl](mailto:lcifuen@med.puc.cl)

**Citación:** Sáez J, Cifuentes L. Is racecadotril effective for acute diarrhea in children?. *Medwave* 2015;15(Suppl 3):e6339 doi: 10.5867/medwave.2015.6339

**Fecha de publicación:** 17/12/2015

## Resumen

La gastroenteritis o diarrea aguda es una enfermedad habitualmente autolimitada, pero consume recursos sanitarios y constituye un motivo de consulta frecuente en pediatría. El racecadotril, un inhibidor de la encefalinasa intestinal, se ha usado como tratamiento porque disminuiría la duración de la diarrea y la pérdida de líquidos, pero no hay evidencia que justifique su uso rutinario. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos tres revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen nueve estudios aleatorizados que evalúan la eficacia de esta terapia. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que el uso de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en población pediátrica.

## Problema

La gastroenteritis o diarrea aguda es una enfermedad habitualmente autolimitada que dura de cinco a siete días, pero constituye un motivo de consulta frecuente y se traduce en consumo de recursos importante para los sistemas de salud. Su principal complicación, especialmente en población pediátrica y específicamente en lactantes, es la deshidratación severa. Por lo tanto, el objetivo del tratamiento radica en su prevención; la principal terapia es el uso de sales de rehidratación oral, sin embargo, éstas no reducen ni la duración de la enfermedad ni la pérdida de líquidos.

Racecadotril es una droga antisecretora que ejerce su efecto antidiarreico inhibiendo la encefalinasa intestinal, prolongando la acción de opioides endógenos en el tracto intestinal y reduciendo entonces la excreción de agua y

electrolitos. A pesar de la racionalidad existente detrás del mecanismo fisiopatológico, no está claro si es una alternativa efectiva y segura para la diarrea aguda en niños.

## Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

### Mensajes clave

- El uso de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en población pediátrica.
- Sería una intervención beneficiosa y de bajo riesgo en el tratamiento de la diarrea aguda, aunque aún es una terapia de alto costo para los pacientes.

### Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos tres revisiones sistemáticas [1],[2],[3], que incluyen nueve estudios controlados aleatorizados, reportados en ocho referencias [4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11] (una referencia reporta dos estudios [10]).
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Todos los estudios incluyeron exclusivamente pacientes pediátricos, entre 3 y 71 meses de vida, con cuadro de diarrea aguda de etiología bacteriana y viral. Cuatro estudios consideraron exclusivamente pacientes hospitalizados [4],[5],[8],[10] y cinco sólo pacientes ambulatorios [6],[7],[9],[10],[11]. Se registró el volumen y número de deposiciones el día previo al inicio de la intervención, sin mostrar diferencias entre los pacientes incluidos.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Seis estudios evaluaron la intervención con racecadotril oral en dosis de 1,5 mg/kg cada 8 horas [4],[5],[6],[7],[8],[9], dos administraron 10 mg o 20 mg cada 8 horas ajustado por peso (mayor o menor a 9 kg) [10] y uno no especifica la dosis utilizada [11]. Todos los estudios compararon la adición de racecadotril a tratamiento estándar (sales de rehidratación oral). Tres agregaron placebo al grupo control [4],[5],[8].
Qué tipo de desenlaces midieron	Se midió la proporción de respondedores a tratamiento (definido como duración de la diarrea menor a 48 hrs), proporción de pacientes no curados al quinto día de terapia, volumen y tasa diaria de deposiciones y número de vómitos en las primeras 48 horas de tratamiento.

### Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de racecadotril está basada en nueve estudios aleatorizados que incluyen 1384 pacientes. El análisis principal se basa en una revisión que realizó el metanálisis con datos individuales de los pacientes [3] incluidos en los ensayos clínicos. Se consideró como desenlace la resolución del cuadro de diarrea aguda antes de 48 horas.

- El uso de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en población pediátrica. La certeza de la evidencia es moderada.

Racecadotril para la diarrea aguda en niños				
<b>Pacientes</b>	Niños con diarrea aguda			
<b>Intervención</b>	Racecadotril			
<b>Comparación</b>	Sales de rehidratación oral con o sin placebo			
Desenlace	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN racecadotril	CON racecadotril		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Proporción de respondedores	243 por 1000	505 por 1000	RR 2,08 (1,80 a 2,41)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
	Diferencia: 262 pacientes más por 1000 (Margen de error: 194 a 342 más)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver última página).  *Los riesgos <b>SIN racecadotril</b> están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo <b>CON racecadotril</b> (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).  <sup>1</sup> Se disminuyó la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo, dado que habían estudios aleatorizados no ciegos y/o que no ocultaron la secuencia de aleatorización.				

### Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

---

## Otras consideraciones para la toma de decisión

---

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

---

- Esta evidencia se aplica a pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de diarrea aguda, de etiología bacteriana o viral, tanto hospitalizados como ambulatorios.
  - En los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas incorporadas en el presente resumen, se excluyeron los pacientes inmunocomprometidos y con comorbilidades importantes.
- 

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

---

- Se seleccionó el desenlace “proporción de respondedores” porque se consideró el que clínicamente era más relevante para la toma de decisiones, de acuerdo a la opinión de los autores. Constituía además el único que consideraba todos los estudios clínicos aleatorizados disponibles y fue sujeto del metanálisis de una de las revisiones [3] incluidas en este resumen.
  - Podría ser relevante analizar desenlaces como la necesidad de hospitalización, hidratación endovenosa, reconsulta en servicios de urgencia, entre otros.
- 

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

---

- En ninguno de los estudios se reportaron efectos adversos importantes con el uso de racecadotril y constituye un fármaco aprobado para población pediátrica[12].
  - La certeza de la evidencia es moderada, pero sería una terapia beneficiosa y de bajo riesgo para disminuir la duración de la diarrea aguda.
- 

### Qué piensan los pacientes y sus tratantes

---

- Racecadotril es una terapia complementaria para la diarrea aguda que no reemplaza el uso de sales de rehidratación oral.
  - Dado que la consulta pediátrica involucra a los padres y/o cuidadores del paciente, es importante considerar las preocupaciones o aprensiones que pudiesen tener sobre la enfermedad. En este escenario y recalando que la diarrea aguda tiene un curso habitualmente autolimitado, podría sugerirse como un tratamiento coadyuvante que puede ser beneficioso, pero que tiene costos asociados.
- 

### Consideraciones de recursos

---

- Racecadotril aún es un fármaco poco distribuido y añade costo al tratamiento estándar de la enfermedad. Sin embargo, considerando que puede disminuir la duración del cuadro y si esto se asociara a un menor riesgo de deshidratación, podría disminuir el consumo de recursos del sistema de salud (uso de camas hospitalarias, reconsulta en servicios de urgencia). Sin embargo, no es posible realizar un adecuado balance costo/beneficio con la evidencia existente, en especial por no contar con información de otros desenlaces importantes.
- 

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

---

- Las conclusiones expuestas son concordantes con las que se desprenden de las revisiones sistemáticas publicadas sobre el uso de racecadotril en población pediátrica.
  - Se revisó la Guía Clínica Basada en Evidencia para el Manejo de Gastroenteritis Aguda de la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y la European Society for Pediatric Infectious Diseases[13]. La información concuerda con la expuesta en el presente resumen.
- 

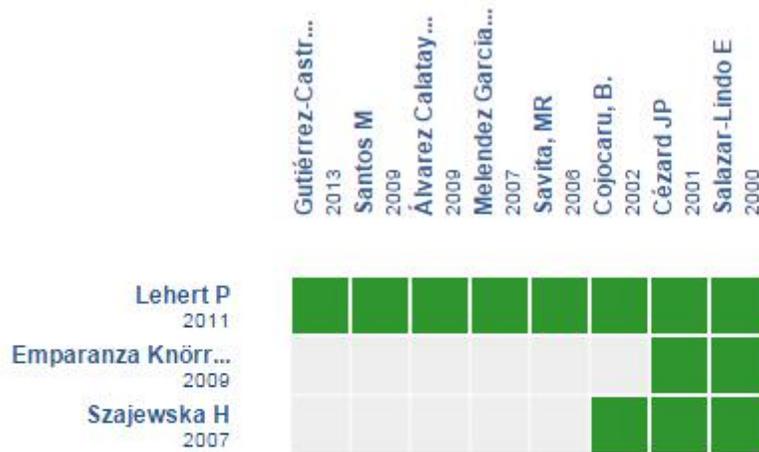
### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

---

- La certeza de la evidencia disponible es moderada, aunque sólo se evaluó un desenlace respecto a la terapia con racecadotril.
  - Existen estudios aleatorizados en curso sobre el uso de racecadotril en diarrea aguda, por lo que es probable que aparezca nueva información relevante para esta pregunta en el futuro.
-

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Starting from any systematic review, Epistemonikos builds a matrix based on existing connections in the database.

The author of the matrix can select relevant information for a specific health question (typically in PICO format) in order to display the information set for the question.

The rows represent systematic reviews that share at least one primary study, and columns display the studies.

The boxes in green correspond to studies included in the respective reviews.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Racecadotril para diarrea aguda en población pediátrica](#)

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos ([www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

## Referencias

1. Emparanza Knörr JI, Ozcoide Erro I, Martínez Andueza MC, Callén Blecua MT, Alústiza Martínez E, Aseguiñolaza Iparraguirre I. [Systematic review of the efficacy of racecadotril in the treatment of acute diarrhoea]. *An Pediatr (Barc)*. 2008 Nov;69(5):432-8. | [PubMed](#) |
2. Szajewska H, Ruszczyński M, Chmielewska A, Wieczorek J. Systematic review: racecadotril in the treatment of acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Sep 15;26(6):807-13. | [PubMed](#) |
3. Lehert P, Chéron G, Calatayud GA, Cézard JP, Castrellón PG, García JM, et al. Racecadotril for childhood gastroenteritis: an individual patient data meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2011 Sep;43(9):707-13. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

4. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, Gutierrez M. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med*. 2000 Aug 17;343(7):463-7. | [PubMed](#) |
5. Cézard JP, Duhamel JF, Meyer M, Pharaon I, Bellaiche M, Maurage C, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. *Gastroenterology*. 2001 Mar;120(4):799-805. | [PubMed](#) |
6. Santos M, Marañón R, Miguez C, Vázquez P, Sánchez C. Use of racecadotril as outpatient treatment for acute gastroenteritis: a prospective, randomized, parallel study. *J Pediatr*. 2009 Jul;155(1):62-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Álvarez Calatayud G, Pinel Simón G, Taboada Castro L, Santos Sebastián M, Rivas Castillo A. Effectiveness of racecadotril in the treatment of acute gastroenteritis. *Acta Pediatr Esp*. 2009 2009;67(3):177-22. | [Link](#) |
8. Savita MR. Racecadotril -a novel drug for treatment of acute watery diarrhoea in Indian children. *Karnataka Pedicon 2005 Conference Abstracts Pediatric Oncall*; 2006.
9. Cojocar B, Bocquet N, Timsit S, Wille C, Boursiquot C, Marcombes F, et al. [Effect of racecadotril in the management of acute diarrhea in infants and children]. *Arch Pediatr*. 2002 Aug;9(8):774-9. | [PubMed](#) |
10. Gutiérrez-Castrellón P, Acosta-Bastidas M, Llamosas Gallardo B. Ensayo clínico aleatorizado y análisis farmacoeconómico del impacto de racecadotril (Hidrasec®) como coadyuvante en el tratamiento de la gastroenteritis aguda sobre la reducción de los gastos hospitalarios relacionados en lactantes menores de 24 meses. *Rev Invest Clin*. 2013. | [Link](#) |
11. Meléndez García JM, Rodríguez JT. Racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda en niños. *Rev Facultad Med (Guatemala)*. 2007;4:25-8.
12. Rautenberg TA, Zerwes U, Foerster D, Aultman R. Evaluating the cost utility of racecadotril for the treatment of acute watery diarrhea in children: the RAWD model. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2012;4:109-16. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. 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 Jul;59(1):132-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

**[1]** Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Lira 63  
Santiago Centro  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.