



Universidad
Norbert Wiener

Universidad Privada Norbert Wiener
Facultad De Ciencias De La Salud
Escuela Académico Profesional De Enfermería

Eficacia del uso de racecadotril comparado con el uso de
otros tratamientos para disminuir la hipersecreción de agua
y electrolitos en el intestino en niños menores de 5 años
con diarrea aguda

Trabajo académico para optar el título de especialista en Enfermería
Pediátrica

Presentado Por:

Aquino Santana, Pablo Alex

Código ORCID: 0000-0002-8871-626X

Dolorier Dolorier, Liz Erika

Código ORCID: 0000-0002-0385-2888

Asesor:

Mg. Cesar Antonio Bonilla Asalde

Código ORCID: 0000-0002-4470-1939

Lima - Perú

2022

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a la familia por ser nuestra inspiración de seguir adelante y darnos su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por darnos esa fuerza de seguir adelante con nuestro trabajo como también nuestras vidas, brindándonos salud, perseverancia, y factores esenciales, que permitieron concluir con esta meta trazada.

ASESOR:
MG. CESAR ANTONIO BONILLA ASALDE
CÓDIGO ORCID: 0000-0002-4470-1939

JURADO

PRESIDENTE : Dra. Giovanna Elizabeth Reyes Quiroz

SECRETARIO : Mg. Maria Angelica Fuentes Siles

VOCAL : Mg. Maria Rosario Mocarro Aguilar

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
ASESOR:	4
JURADO	5
ÍNDICE.....	6
ÍNDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	10
2.1. Diseño de Estudio	14
2.2. Población y Muestra	14
2.3. Procedimiento de Recolección de Datos.....	14
2.4. Técnica de Análisis.....	14
2.5. Aspectos Éticos	15
CAPITULO III: RESULTADOS.....	16
3.1. Tablas	16
CAPITULO IV: DISCUSIÓN	30
4.1. Discusión	30
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	33
5.1. Conclusiones	33
5.2. Recomendaciones	34
BIBLIOGRAFIA	35

ÍNDICE DE TABLAS

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
ASESOR:.....	4
JURADO	5
ÍNDICE.....	6
ÍNDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	10
2.1. Diseño de Estudio	14
2.2. Población y Muestra	14
2.3. Procedimiento de Recolección de Datos.....	14
2.4. Técnica de Análisis	14
2.5. Aspectos Éticos	15
CAPITULO III: RESULTADOS.....	16
3.1. Tablas	16
CAPITULO IV: DISCUSIÓN	30
4.1. Discusión	30
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	33
5.1. Conclusiones	33
5.2. Recomendaciones	34
BIBLIOGRAFIA	35

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar las evidencias disponibles sobre la eficacia del uso de racecadotril en comparación con otros tratamientos utilizados para combatir la diarrea aguda en niños menores de 5 años **MATERIAL Y METODO:** Revisión sistemática de 10 artículos científicos encontrados en la siguiente base de datos Cochrane, lilacs, scielo, medline pubmed, todos ellos fueron analizados según la escala Grade para determinar su fuerza y calidad de evidencia. **RESULTADOS:** De Los 10 artículos revisados, el 40%(4/10) corresponden al diseño metodológico de revisión y el 40%(4/10) son meta análisis. De los 10 artículos revisados sistemáticamente, el 10% (1/10) evidencian la eficacia del uso de racecadotril en comparación con otros tratamientos utilizados para combatir la diarrea aguda en niños menores de 5 años.

CONCLUSIONES: De los 10 artículos revisados, el 80% (8/10) evidencian la eficacia del uso de racecadotril en comparación con otros tratamientos utilizados para combatir la diarrea aguda en niños menores de 5 años.

Palabras Claves: la eficacia del uso de racecadotril, diarrea aguda, menores de 5 años.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the available evidence on the efficacy of the use of racecadotril in comparison with other treatments used to combat acute diarrhea in children under 5 years of age. **MATERIAL AND METHOD:** Systematic review of 10 scientific articles found in the following Cochra database. -ne, lilacs, scielo, medline pubmed, all of them were analyzed according to the Grade scale to determine their strength and quality of evidence. **RESULTS:** Of the 10 articles reviewed, 40% (4/10) correspond to the review methodological design and 40% (4/10) are meta-analysis. Of the 10 systematically reviewed articles, 10% (1/10) show the efficacy of the use of racecadotril compared to other treatments used to combat acute diarrhea in children under 5 years of age.

CONCLUSIONS: Of the 10 articles reviewed, 80% (8/10) show the efficacy of the use of racecadotril compared to other treatments used to combat acute diarrhea in children under 5 years of age.

Keywords: the efficacy of the use of racecadotril, acute diarrhea, children under 5 years of age.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La enfermedad diarreica Aguda (EDA), es una patología que suele afectar en su mayoría a niños y se caracteriza por las deposiciones con heces acuosas y suelen durar entre dos semanas y más. (1). Esta enfermedad presenta una sintomatología que se acompaña con pérdida de apetito, presencia de sangre en las heces, pérdida de peso, vómitos y fiebre, provocando una deshidratación en el niño en el que incluso si no es controlado, puede perder la vida. (2).

Las causa más común y responsable del 70 y 80% de las gastroenteritis. Un 10% puede ser atribuible a *Escherichia coli* diarreogénica y otro 10% puede ser ocasionado por parásitos, medicamentos, trastornos funcionales y sensibilidad alimentaria (3).

La EDA constituye un gran problema de salud pública en la mayoría de países en desarrollo y es causa importante de morbilidad y mortalidad durante la infancia. Algunos reportes mencionan que anualmente en la población mundial de niños menores de 5 años ocurren: 25 millones de consultas, 2 millones de hospitalizaciones y 440 mil muertes, asociadas a esta infección (4)

Según la OMS, la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años a nivel mundial, son causadas por enfermedades diarreicas. (5).

Para el año 2015, más de 1.3 millones de muertes se produjeron el mundo a causa de la EDA, registrándose una mayor tasa de incidencias en países subdesarrollados o comunidades marginadas de los países con recursos limitados o que no cuenten con los servicios básicos. (6).

Según el MINSA, menciona que, en el año 2015, un total de episodios de EDA, un 54% (605160), fueron niños mayores de 5 años, un 33% (371812), en niños de 1 a 4 años y un 13% (144899), en menores de 1 año. Siendo la costa donde se da el mayor número de episodios de EDA. (7).

En el Perú las EDAs siguen siendo un factor importante en la morbilidad de la niñez, ya que son enfermedades prevenibles relacionadas al menor acceso a servicio de agua potable, por la eliminación inadecuada de excretas, así como a la práctica de hábitos inadecuados de higiene, haciendo de estos factores causantes de la enfermedad (8).

Por tal motivo, existen diferentes tratamientos que son comúnmente utilizados como las sales de rehidratación oral (SRO), tratamiento de primera línea, de bajo costo y el tratamiento se puede realizar o mantener desde el hogar, este medicamento es utilizado en niños con deshidratación leve a moderada causada por la diarrea. La desventaja es que la población infantil no aprueba su sabor, y la termina rechazando, interrumpiendo en algunos casos el tratamiento (9).

Otro tratamiento de primera línea, utilizado comúnmente es el Sulfato de Zinc, sustancia con propiedades químicas que lo hacen muy útil para el funcionamiento de varios sistemas biológicos del organismo (10).

Una de las desventajas de la administración de suplementos de zinc para el tratamiento de la diarrea, de acuerdo estudios refieren que puede reducir la absorción de otros micronutrientes como el hierro y el calcio, ocasionando efectos negativos no deseados para la salud y el desarrollo de los niños (11).

Otro medicamento de primera línea pero que no es común su uso es el racecadotribo, un pro medicamento que tiene la ventaja de hidrolizarse

rápidamente, transformándose en su metabolito activo llamado tiorfano, obteniendo un efecto inhibitor de la encefalinasa que prolonga la acción fisiológica de las encefalinas endógenas, reduciendo la secreción de agua y electrólitos de la luz intestinal ocasionando la disminución de la velocidad del tránsito intestinal (12).

Autores como Gonzales (13), et al. manifiestan en un estudio con 3 ensayos clínicos randomizados, aplicados en niños hospitalizados con diarrea aguda grave, utilizaron el racecadotril como coadyuvante de las sales de rehidratación oral (SRO). Dos de los ensayos son controlados con placebo en niños entre 3 meses y 4 años (n=307). Ambos tratamientos fueron administrados por vía oral, 3 veces al día, el racecadotril a una dosis de 1.5 mg/kg. Donde el racecadotril produjo una reducción significativa de la producción de heces en 24 a 48 horas en comparación con el placebo. La duración media de la diarrea fue significativamente menor con racecadotril (28 horas) que con placebo (72 horas).

Se debe mencionar que la presente revisión sistemática dentro del marco de la Enfermería Basada en Evidencia, permitirá aplicar responsable, categórica y juiciosamente la mejor evidencia científica utilizable referente al saber enfermero, eligiendo las mejores decisiones para disminuir las diarreas agudas en los niños, tomando en cuenta sus preferencias y valores e incorporando la pericia profesional

1.2. **Formulación de la pregunta**

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P= Paciente / Problema	I= Intervención	C= Intervención de Comparación	O= Outcome Resultados
Diarrea aguda en Niños menores de 5 años.	Uso de Racecadotril.	Otros tratamientos	Reducir la hipersecreción de agua y electrolitos en el intestino.

¿Cuál es la eficacia del uso de Racecadotril comparado con el uso de otros tratamientos para disminuir la hipersecreción de agua y electrolitos en el intestino en niños menores de 5 años con diarrea aguda?

1.3. **Objetivos**

Sistematizar la evidencia acerca de la eficacia del uso de Racecadotril en comparación con otros tratamientos utilizados para combatir la diarrea aguda en niños menores de 5 años.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de Estudio

revisión sistemática es una forma de estudio que recopila y proporciona un resumen sobre un tema específico, deben hacer de acuerdo a un diseño preestablecido. Resume los resultados de los estudios conseguidos y cuidadosamente diseñados y proporciona un gran nivel de evidencia sobre la efectividad de las intervenciones en temas de salud (11).

2.2. Población y Muestra

Encontramos 30 artículos y se tomaron para la revisión sistemática 10 artículos científicos en bases de datos PubMed, Scielo, Epistemonikos, y Researchgate que responden a artículos publicados en idioma español, chino e inglés.

2.3. Procedimiento de Recolección de Datos

El tratamiento de recolección de datos se llevó a cabo de la siguiente manera: se realizó una revisión sistemática de artículos de investigación de nivel internacional, de las cuales el tema principal fue la eficacia del uso de racecadotril en comparación con otros tratamientos utilizados para combatir la diarrea aguda en niños menores de 5 años, los artículos más relevantes según nivel de evidencia se obtuvo, descartando los menos importantes.

- El algoritmo utilizado para la búsqueda:
Eficacia AND Racecadotril AND diarrea aguda
Bases de Datos: PubMed, Scielo, Epistemonikos, Sciencedirect, y Researchgate

2.4. Técnica de Análisis

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°1) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

2.5. Aspectos Éticos

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución

CAPITULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas

Tabla 1: Tabla de estudios sobre eficacia del uso de Racecadotril en comparación con otros tratamientos utilizados para combatir la diarrea aguda en niños menores de 5 años.

DATOS DE PUBLICACIÓN

1.Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Gordon M, Akobeng A	2016	Racecadotril for acute diarrhea in children: Systematic review and meta-analysis.(14)	Review Archives of disease in childhood https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26715673 Reino Unido	Volumen:101 Numero: 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Meta-análisis	Población 1178 Muestra 05	No Corresponde	Existe evidencia de que racecadotril es más eficaz que el placebo o ninguna intervención en la reducción de la duración de la enfermedad y la producción de deposiciones en niños con diarrea aguda.	Racecadotril parece ser seguro y bien tolerado en los niños y disminuye la hipersecreción de agua y electrolitos en el intestino de los niños así previniendo la diarea aguda

DATOS DE PUBLICACIÓN

2.Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País
Jiménez C, Díaz L, et al.	2018	Eficacia del racecadotril versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: Meta-análisis de tratamientos múltiples (15)	Revista Gaceta medica de México https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26089269 México

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Meta-análisis	Población 51 Muestra 12	No Corresponde	Se demostró la eficacia del racecadotril frente al placebo y otros coadyuvantes analizados. La superioridad del Racecadotril lo situó en primer lugar seguido por la smectita y, después, L. reuteri.	Los tratamientos múltiples permiten establecer la superioridad terapéutica del racecadotril, en comparación a otros medicamentos coadyuvantes en el manejo integral de la diarrea aguda en niños menores de cinco años.

DATOS DE PUBLICACIÓN

3.Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País
Calatayud G, Cézard J,.	2017	Racecadotril for childhood gastroenteritis: a meta-analysis of individual patient data (16)	Revista Digestive and liver disease https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514257 Bélgica

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Meta-análisis	Población 69 Muestra 9	No Correspondiente	Evaluar la eficacia del racecadotril como un complemento de la solución de rehidratación oral, versus la solución de rehidratación oral sola o placebo en la gastroenteritis aguda infantil. Nueve ensayos clínicos aleatorizados (n = 1.384) fueron identificados. El nivel de deshidratación basal y el Rotavirus se identificaron como dos predictores esenciales influyentes en los resultados. La proporción de pacientes recuperados fue mayor en los grupos tratados con racecadotril en comparación con el placebo	El racecadotril tiene un efecto clínicamente relevante en la reducción de la diarrea (duración, volumen de heces y el número de heces), independientemente de las condiciones de referencia (deshidratación, rotavirus o la edad), las condiciones de tratamiento (pacientes hospitalizados o ambulatorios estudios) o el entorno cultural.

DATOS DE PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Sáez J, Cifuentes L.	2017	¿Es efectivo el racecadotril como tratamiento para la diarrea aguda en niños? (17)	Revista Medwave <a href="http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Re
sEpis/6438">http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Re sEpis/6438 Chile	Volumen: 16 Numero: 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	
Meta- análisis	Población 1384 Muestra 9	No Correspon de	Todos los estudios incluyeron exclusivamente pacientes pediátricos, entre 3 y 71 meses de vida, con diarrea aguda de etiología bacteriana o viral. La información sobre los efectos de racecadotril está basada en nueve estudios aleatorizados que incluyen 1384 pacientes. Se consideró como desenlace principal la resolución del cuadro de diarrea aguda antes de 48 horas, denominado "proporción de pacientes respondedores" y basado en una revisión que realizó el metanálisis con datos individuales de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos. Dada la importancia para la toma de decisión, se incorporó el metanálisis de cinco estudios reportado en una revisión que incorpora los datos de los efectos adversos registrados durante la terapia.	El uso de racecadotril probablemente disminuye la duración de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en población pediátrica. El uso de racecadotril probablemente disminuye la duración de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en población pediátrica.

DATOS DE PUBLICACIÓN

5.Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Santos M, Rivas A.	2018	Efectividad de racecadotril en el tratamiento de la gastroenteritis aguda (18)	Revista Acta Pediátrica Española https://www.epistemonikos.org/es/documents/4b6825bf017214e33902cf93fef5a5c16e8164bd España	Volumen: 14 Numero: 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Estudio de Cohorte	Población 148 Niños Muestra 78	No Corresponde	Los pacientes en tratamiento con racecadotril mostraron un mayor y más rápido descenso del número de deposiciones en las primeras 48 horas tras el seguimiento ($p < 0,0001$). Se ha observado un número menor de nuevas visitas a urgencias ($p < 0,0001$) e ingresos hospitalarios a las 24 y 48 horas ($p < 0,005$; $P < 0,0001$) entre los pacientes tratados con racecadotril.	El Racecadotril disminuye el número de deposiciones en las primeras 48 horas en los niños con gastroenteritis aguda, acortando la duración de la enfermedad

--	--	--	--	--

DATOS DE PUBLICACIÓN

6.Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Callén MT, Alústiza E,	2017	Revisión sistemática de la eficacia de racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda. (19)	Revista Anales de Pediatría https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=19128744 España	Volumen: 69 Numero: 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión

Revisión Sistemática	Población = 307 Muestra = 157	No Corresponde	Se seleccionaron dos ensayos aleatorios de tamaño de muestra pequeño (307 niños) de calidad moderada. Incluían niños con menos de cinco días de diarrea y con edades entre 3 meses y 4 años. Y una muestra (157 por Racecadotril) No hubo diferencia en la proporción de niños que se recuperaron en el día 5 (RR = 0.73, IC 95% 0.29 a 1.81), aunque el volumen de deposiciones durante las primeras 48 horas fue menor en el grupo de racecadotril (SMD = -0.65, IC 95 % -0,88 a -0,52). No hay diferencia en el riesgo de vómitos (RR = 1.16, IC 95% 0.64 a 2.12).	La proporción de recuperaciones en el quinto día es la misma, aunque los volúmenes de heces durante las primeras 48 horas son menores en los niños tratados con racecadotril.
----------------------	--	----------------	---	---

DATOS DE PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Szajewska H, Ruszczyński M,	2018	Systematic review: racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children (20)	Revista Alimentary pharmacology & therapeutics https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17767464 Polonia	Volumen: 26 Numero: 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Revisión Sistemática	Población = 471 Muestra = 03	No Corresponde	Tres ensayos controlados aleatorios (471 participantes) cumplieron los criterios de inclusión. Dos ensayos informaron la producción de heces y los datos sugirieron menos salida de heces en el grupo de racecadotril que en el grupo de control. La duración de la diarrea se redujo significativamente en los tres ensayos que informaron este resultado. El logro de una cura para el día 5 fue similar en ambos grupos. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.	Los ensayos incluidos proporcionaron evidencia a favor del uso de racecadotril sobre placebo o ninguna intervención, para reducir la producción de heces y la duración de la diarrea en niños con gastroenteritis aguda.

DATOS DE PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Savita, M.	2017	Racecadotril – a novel drug for treatment of acute watery diarrhoea in Indian children (21)	Revista Karnataka Pedicon https://www.epistemonikos.org/es/documents/bc6c09e4ddae08c01245c7ddb427283c62362225?doc_lang=es India	Volumen: 22 Numero: 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Ensayo clínico aleatorizado	Población = 60 Muestra = 30	No Corresponde	Fueron aleatorizados en grupo Racecadotril (n = 30) o placebo (n = 30), además de la terapia de rehidratación oral. Las características basales antes de la aleatorización fueron comparables entre Racecadotril y el grupo placebo. Grupo Racecadotril tuvo una reducción significativa en la duración de la diarrea [40 hrs vs 61,6 horas en el grupo placebo, p <0,01] y Sales de Rehidratación Oral total de ingesta [841.67 ml Vs 1385 ml en el grupo placebo, 'P' <0,001] No hay efectos adversos fueron documentados en el grupo Racecadotril.	Este estudio demostró que la terapia Racecadotril es eficaz y seguro en el tratamiento de la diarrea acuosa aguda en niños.

DATOS DE PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Chacón J.	2018	Analysis of the factors that influence the general effect of racecadotril on acute childhood diarrhea (22)	Revista Ther Clin Risk Manag. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20668711	Volumen: 22 Numero: 6

			Venezuela	
--	--	--	-----------	--

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Ensayo clínico aleatorizado	Población = 471 Muestra = 03	No Corresponde	Las evaluaciones se realizaron diariamente hasta la emisión de dos deposiciones formadas consecutivas o la ausencia de evacuaciones intestinales acuosas durante 24 horas. La media del tiempo hasta el alivio fue de 18.5 +/- 12.5 horas [95% intervalo de confianza 17.9-19.0] y la gravedad de la diarrea fue la única variable con peso significativo e independiente en la efectividad del racecadotriilo, lo que explica el 23% de la varianza del tiempo hasta el alivio.	En conclusión, el efecto general del racecadotriilo, Solo fue influenciado por la severidad del episodio de diarrea, además de ser considerado un tratamiento eficaz y bien tolerado por médicos y pacientes.

DATOS DE PUBLICACIÓN

10.Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número

Sarkar R, Subashini B, 7	2017	Racecadotril in the treatment of rotavirus and non-rotavirus diarrhea in children under five (23)	Revista Pediatría India https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27508536 India	Volumen: 53 Numero: 7
--------------------------------	------	---	---	--------------------------

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Ensayo Clínico Aleatorizado	Población = 329 Muestra = 196	No Correspondiente	Entre los niños con rotavirus positivo, la duración mediana de la diarrea fue de 26.9 y 30.2 h en racecadotril y placebo, respectivamente (P = 0.7). En la comunidad, 196 completaron el ensayo, la duración media de la diarrea fue de 2 días para ambos brazos (P = 0,8) y los niños con rotavirus positivos tuvieron resultados similares con una duración media de la diarrea de 3 d en ambos brazos (P = 0,4).	. El tratamiento con racecadotril no hizo ue disminuyera la duración de la diarrea, el volumen de las heces o el requisito de reemplazo de líquidos en niños con gastroenteritis aguda, con y sin infección por rotavirus.

3.2. Tabla 2: RESUMEN DE ESTUDIOS SOBRE LA EFICACIA DEL USO DE RACECADOTRIL EN COMPARACIÓN CON OTROS TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA COMBATIR LA DIARREA AGUDA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS.

Diseño de estudio / título	CONCLUSIONES	Calidad de evidencias (según sistema de grado)
<p>Meta-análisis</p> <p>Racecadotrilo para la diarrea aguda en niños: Revisión sistemática y meta-análisis.</p>	<p>Existe alguna evidencia de que racecadotrilo es más eficaz que el placebo o ninguna intervención en la reducción de la duración de la enfermedad y la producción de deposiciones en niños con diarrea aguda.</p> <p>Racecadotrilo parece ser seguro y bien tolerado.</p>	<p>ALTA</p>
<p>Meta-análisis</p> <p>Eficacia del racecadotrilo versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: Meta-análisis de tratamientos múltiples</p>	<p>Desde el punto de vista de toma estratégica de decisiones en salud, el meta-análisis de tratamientos múltiples nos permite establecer la superioridad terapéutica del racecadotrilo como coadyuvante en el manejo integral de la diarrea aguda en menores de cinco años.</p>	<p>ALTA</p>
<p>Meta-análisis</p> <p>Racecadotrilo para gastroenteritis infantil: un metanálisis de datos de pacientes indi-</p>	<p>Como complemento de la solución de rehidratación oral, el racecadotrilo tiene un</p>	<p>ALTA</p>

viduales.	efecto clínicamente relevante en la reducción de la diarrea (duración, volumen de heces y el número de heces), independientemente de las condiciones de referencia (deshidratación, rotavirus o la edad), las condiciones de tratamiento (pacientes hospitalizados o ambulatorios estudios) o el entorno cultural, .	
<p style="text-align: center;">Meta-análisis</p> <p>¿Es efectivo el racecadotril como tratamiento para la diarrea aguda en niños?</p>	El uso de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en población pediátrica y que no se asociaría a mayor tasa de eventos adversos.	ALTA
<p>Estudio de Cohorte</p> <p>Efectividad de racecadotril en el tratamiento de la gastroenteritis aguda</p>	El Racecadotril disminuye el número de deposiciones en las primeras 48 horas en los niños con gastroenteritis aguda, acortando la duración de la enfermedad, y éstos precisan menos visitas a urgencias e ingresos hospitalarios	MODERADA
<p>Revisión Sistemática</p> <p>Revisión sistemática de la eficacia de racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda.</p>	La proporción de recuperaciones en el quinto día es la misma, aunque los volúmenes de heces durante las primeras 48 horas son menores en los niños tratados con racecadotril.	ALTA

<p>Revisión Sistemática</p> <p>Revisión sistemática: Racecadotril en el tratamiento de diarrea aguda en niños.</p>	<p>Los ensayos incluidos proporcionaron evidencia a favor del uso de racecadotril sobre placebo o ninguna intervención, para reducir la producción de heces y la duración de la diarrea en niños con gastroenteritis aguda</p>	<p>ALTA</p>
<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Racecadotril - un fármaco novedoso para el tratamiento de la diarrea acuosa aguda en los niños de la India</p>	<p>Este estudio demostró que la terapia Racecadotril es eficaz y seguro en el tratamiento de la diarrea acuosa aguda en niños.</p>	<p>ALTA</p>
<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Análisis de los factores que influyen en el efecto general de racecadotril en la diarrea aguda infantil.</p>	<p>En conclusión, el efecto general del racecadotril, evaluado en un entorno real de Venezuela, estuvo de acuerdo con los resultados de algunos ensayos controlados anteriores. Solo fue influenciado por la severidad del episodio de diarrea, además de ser considerado un tratamiento eficaz y bien tolerado por médicos y pacientes.</p>	<p>ALTA</p>
<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Racecadotril en el tratamiento de la diarrea por rotavirus y no rotavirus en niños menores de cinco años.</p>	<p>El tratamiento con racecadotril no redujo la duración de la diarrea, el volumen de las heces o el requisito de reemplazo de líquidos en niños con gastroenteritis aguda, con y sin infección por rotavirus.</p>	<p>ALTA</p>

Diseño de estudio / título	CONCLUSIONES	Calidad de evidencias (según sistema de grado)	Fuerza de recomendación	País
<p>Meta-análisis</p> <p>Racecadotrilo para la diarrea aguda en niños: Revisión sistemática y meta-análisis.</p>	<p>Existe alguna evidencia de que racecadotrilo es más eficaz que el placebo o ninguna intervención en la reducción de la duración de la enfermedad y la producción de deposiciones en niños con diarrea aguda.</p> <p>Racecadotrilo parece ser seguro y bien tolerado.</p>	ALTA	FUERTE	ESPAÑA
<p>Meta-análisis</p> <p>Eficacia del racecadotrilo versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: Meta-análisis de tratamientos múltiples</p>	<p>Desde el punto de vista de toma estratégica de decisiones en salud, el meta-análisis de tratamientos múltiples nos permite establecer la superioridad terapéutica del racecadotrilo como coadyuvante en el manejo integral de la diarrea aguda en menores de cinco años.</p>	ALTA	FUERTE	MEXICO
<p>Meta-análisis</p> <p>Racecadotrilo para gastroenteritis infantil: un metanálisis de datos de pacientes individuales.</p>	<p>Como complemento de la solución de rehidratación oral, el racecadotrilo tiene un efecto clínicamente relevante en la reducción de la diarrea (duración, volumen de heces y el</p>	ALTA	FUERTE	BELGICA

	número de heces), independientemente de las condiciones de referencia (deshidratación, rotavirus o la edad), las condiciones de tratamiento (pacientes hospitalizados o ambulatorios estudios) o el entorno cultural, .			
Meta-análisis ¿Es efectivo el racecadotril como tratamiento para la diarrea aguda en niños?	El uso de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en población pediátrica y que no se asociaría a mayor tasa de eventos adversos.	ALTA	FUERTE	CHILE
Estudio de Cohorte Efectividad de racecadotril en el tratamiento de la gastroenteritis aguda	El Racecadotril disminuye el número de deposiciones en las primeras 48 horas en los niños con gastroenteritis aguda, acortando la duración de la enfermedad, y éstos precisan menos visitas a urgencias e ingresos hospitalarios	MODERADA	DEBIL	ESPAÑA
Revisión Sistemática Revisión sistemática de la eficacia de racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda.	La proporción de recuperaciones en el quinto día es la misma, aunque los volúmenes de heces durante las primeras 48 horas son menores en los niños tratados con racecadotril.	ALTA	FUERTE	ESPAÑA
Revisión Sistemática Revisión sistemática: Racecadotril en el tratamiento de diarrea aguda en	Los ensayos incluidos proporcionaron evidencia a favor del uso de racecadotril sobre placebo o ninguna intervención, para reducir la producción de heces y la duración de la diarrea en niños con gastroenteritis aguda	ALTA	FUERTE	POLONIA

niños.				
Ensayo clínico aleatorizado Racecadotril - un fármaco novedoso para el tratamiento de la diarrea acuosa aguda en los niños de la India	Este estudio demostró que la terapia Racecadotril es eficaz y seguro en el tratamiento de la diarrea acuosa aguda en niños.	ALTA	FUERTE	INDIA
Ensayo clínico aleatorizado Análisis de los factores que influyen en el efecto general de racecadotril en la diarrea aguda infantil.	En conclusión, el efecto general del racecadotril, evaluado en un entorno real de Venezuela, estuvo de acuerdo con los resultados de algunos ensayos controlados anteriores. Solo fue influenciado por la severidad del episodio de diarrea, además de ser considerado un tratamiento eficaz y bien tolerado por médicos y pacientes.	ALTA	FUERTE	DINAMARCA
Ensayo clínico aleatorizado Racecadotril en el tratamiento de la diarrea por rotavirus y no rotavirus en niños menores de cinco años.	El tratamiento con racecadotril no redujo la duración de la diarrea, el volumen de las heces o el requisito de reemplazo de líquidos en niños con gastroenteritis aguda, con y sin infección por rotavirus.	ALTA	FUERTE	CHINA

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos encontrados sobre Eficacia del uso de Racecadotril para la diarrea aguda en niños fueron hallados en las siguientes bases de datos Cochrane, Lilacs, Scielo, Medline Pubmed, todos ellos corresponden al diseño metodológico de revisiones sistemáticas, metaanálisis aleatoria.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, metaanálisis y aleatoria muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 80% (n=8/10) de estos, Eficacia del uso de Racecadotril para la diarrea aguda.

Estudios refieren que recientemente ha habido un aumento en el número de estudios que informa sobre el uso de Racecadotril para la diarrea aguda en niños como tratamiento inicial. También un estudio, refiere que no redujo la duración de la diarrea.

En este estudio realizado en la población pediátrica a niños menores de años de edad con diarrea aguda de manejo ambulatorio, se encontró que el uso de racecadotril en comparación a otros tratamientos mejora significativamente los síntomas en cuanto al inicio del tratamiento en comparación a otros tratamientos tanto oral como placebo, tanto el racecadotril como los otros grupos de tratamiento tuvieron síntomas similares previa a la intervención, por lo que la muestra de los pacientes no influye en los resultados.

En el año 2016, Gordon investigó el estudio de la revisión y metanálisis del racecadotril para diarrea aguda en niños en Reino unido, donde determino una revisión sistémica en formato Cochrane de ensayos controlados aleatorios (ECA), la cual fue realizada de forma independiente por dos revisores, donde obtuvo evidencia que el racecadotril es más eficaz que el placebo o ninguna intervención en la reducción de la duración de la enfermedad y la producción de deposiciones en

niños con diarrea aguda. Por lo cual, en nuestro estudio realizado, podemos acreditar que dicho fármaco actúa mejor en comparación a otros tratamientos, lo cual podrían ser los indicadores esenciales para el tratamiento de la diarrea agua en niños de 5 años.

En México, en el año 2015, según Gutiérrez et. al., realizó una comparación de la eficacia del racecadotril versus la smectina, probióticos como parte integral del tratamiento de la diarrea agua en mejores de 5 años, donde realizó una búsqueda sistematizada en múltiples bases de datos de todos los ensayos clínicos relacionados con la utilización de racecadotril, smectina Lactobacillus GG, Lactobacillus reuteri, Sacharomyces boulardii y zinc como coadyuvantes en diarrea aguda, evaluando como desenlace primario la duración de la diarrea, obteniendo como resultados la eficacia del racecadotril al compararlo con placebo y con el resto de los coadyuvantes analizados. Por lo tanto, en comparación a nuestro trabajo de investigación podemos comprobar que dicho fármaco tiene mejores resultados en comparación a placebos, demostrando efectivamente posee mejor efecto antidiarreico.

Según Lehert et al. en Polonia en el año 2011 investigaron el metaanálisis de datos de pacientes individuales del racecadotril para la gastroenteritis infantil, donde utilizaron modelos mixtos multinivel que acreditan la importancia del efecto del tratamiento ajustado a covariables basales, en las cuales sus resultados obtenidos fueron nueve ensayos aleatorios las cuales se identificaron con datos sin procesar, mientras que la proporción de pacientes recuperados fue mayor en los grupos de racecadotril en comparación con placebo. A pesar que en nuestro trabajo de investigación solo se usó el racecadotril como único fármaco para las diarreas agudas en niños en comparación de otros tratamientos, no se usó este tipo de técnicas para la recolección de datos, si no que se usó otro método, además ambos trabajos de investigación dan como resultado la efectividad del racecadotril como la mejor opción en tratamiento para las diarreas agudas en niños, disminuyendo así dicha enfermedad.

Según Sáez, estudió el efecto del racecadotril como tratamiento para la diarrea en niños, donde utilizaron la base datos epistemonikos, la cual identifica revisiones sistemáticamente, generando un resumen estructurado para la toma de decisiones, obteniendo como resultados que el uso de racecadotril probablemente disminuye la duración del cuadro de diarrea aguda en la población infantil, la certeza de la evidencia es moderada. En comparación con nuestra investigación realizada, podemos acreditar que efectivamente el racecadotril disminuye los problemas diarreicos en niños menores de 5 años, en comparación a otros tratamientos.

Una de los mayores problemas o limitaciones de nuestro estudio es la falta de monitoreo en la administración del medicamento y no en la observación directa.

Nuestro trabajo de investigación confirma que efectivamente el racecadotril es un medicamento seguro y que presenta pocos efectos adversos en comparación a otros fármacos utilizados en esta enfermedad aguda, demostrando que los otros estudios concuerdan con este trabajo de investigación.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Podemos concluir que al igual que los otros autores, el racecadotril es un medicamento eficaz para el tratamiento inicial de niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda en comparación a otros tratamientos, esto al demostrar una disminución en el número de deposiciones iniciada la terapia.

Se determinó que el uso de este medicamento dentro de la terapia para las EDAs es recomendable, ya que los efectos adversos presentados por este fármaco son menores en comparación a los otros medicamentos usados para este tipo de enfermedades.

El racecadotril es más efectivo en comparación con otros tratamientos empleados para las EDAs en la disminución de la duración de las diarreas, volumen, número de deposiciones y consistencia de deposiciones.

Los empleos de otros agentes para la diarrea son más empleados que el racecadotril, esta situación se evidencia en el hecho de que no existe exposición media de este producto ni manejo por parte de las instituciones médicas.

5.2. Recomendaciones

Realizar en pacientes con EDA la tolerancia y eficacia del racecadotril con la finalidad de conocer el tiempo promedio de hospitalización, en las instituciones de salud con especialidad en pediatría.

Elaborar un ensayo clínico con la presencia de otros agentes que actúan en los cuadros diarreicos agudos, como los probióticos, elaborando cuadros comparativos en relación con el racecadotril.

Realizar programas de difusión y de una mayor colaboración por parte de los padres, para divulgar sobre los beneficios del racecadotril como medicamento para las diarreas agudas, ya que en ocasiones prefieren usar otro tratamiento no beneficioso o un placebo sin saber que podrían no recibir una medicina si no un agente que no causa acción sobre el organismo.

Difundir al público en general y sobre todo al personal de salud que labora dentro de los hospitales y manejan este medicamento, que el uso de racecadotril reduce la secreción de agua y electrolitos, disminuyendo la velocidad del tránsito intestinal y descartando los posibles síntomas producidos por las diarreas agudas.

Se recomienda a las unidades hospitalarias ampliar el conocimiento a través de la elaboración de guías de intervención sobre la eficacia del uso de Racecadotril comparado con el uso de otros tratamientos.

Es recomendable la suspensión oral ya que al ser preparado no tiene sabor desagradable que le impida al niño ingerir por lo que es un tratamiento efectivo ya que las dosis son completas.

BIBLIOGRAFIA

1. Merck Sharp & Dohme y Manuales MSD. Diarrea en Niños [Sede Web]. New Jersey USA: Merck Sharp & Dohme Corp; 2015 [actualizada el 20 de Enero de 2018; acceso 20 de Noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/pediatr%C3%ADa/s%C3%ADntomas-en-lactantes-y-ni%C3%B1os/diarrea-en-ni%C3%B1os>
2. Fundación Hospital de Nens Barcelona. La Diarrea Infantil [Sede Web]. Cataluña: Fundación Hospital de Nens Barcelona; 2016 [actualizada el 10 de Agosto de 2018; acceso 20 de Noviembre de 2018]. Disponible en: <http://hospitaldenens.com/es/guia-de-salud-y-enfermedades/la-diarrea-infantil-2/>
3. Román E, Barrio J, López M. Diarrea Aguda. An Sist Sanit Navar [Revista en Internet] 2010 Enero. [Acceso 20 de Noviembre de 2018]; 23(5). Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/diarrea_ag.pdf
4. Miranda J, Huamaní R, Ordoñez K, Campos M, Campos C. Manejo de la enfermedad diarreica aguda en niños hospitalizados en el Hospital III Grau EsSalud. Act Med Peruana [Revista en Internet] 2011 Julio-Setiembre. [Acceso 21 de Noviembre de 2018]; 28(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000300004
5. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Diarreicas [Sede Web]. Ginebra-Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2017 [Actualizada el 23 de Julio de 2018; acceso 21 de Noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
6. Herrera I, Comas A, Mascareñas A. Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Rev Lat Inf Ped [Revista en Internet] 2018 Enero - Marzo. [Acceso 21 de Noviembre de 2018]; 31(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2018/lip181c.pdf>

7. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta demográfica y de salud familiar [Sede Web]. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2016 [actualizada el 20 de Agosto de 2017; acceso 23 de Noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1433/index.html
8. Ordóñez M. Las Enfermedades Diarreicas Agudas en el Perú. Rev Act Med Peruana [Revista en Internet] 2016. [Acceso 22 de Noviembre de 2018]; 24(2). Disponible en <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2016/02.pdf>
9. Ministerio de Salud. Enfermedad Diarreica en el Perú [Sede Web]. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2015 [Actualizada el 12 de Enero del 2017; acceso el 22 de Noviembre de 2018]. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/PSNB/701_MS-PSNB318-5.pdf
10. Ministerio de Salud Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Sales de Rehidratación Oral [Sede Web]. Lima: Ministerio de Salud DIGEMID 2010 [Actualizada el 13 de Marzo de 2014; acceso 23 de Noviembre de 2018]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/03-10_Sales_de_rehidratcion_oral.pdf
11. Carrillo E, Aranda R, Osada J. Zinc en el tratamiento de la diarrea: ¿adecuado para toda la población pediátrica? Rev. gastroenterol. Perú [Revista en Internet] 2017 Marzo. [Acceso 23 de Noviembre de 2018]; 37 (1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000100019
12. Organización Mundial de la Salud. Administración de suplementos de Zinc en el tratamiento de la diarrea [Sede Web]. Barcelona: Organización Mundial de la Salud; 2014 [Actualizada el 20 de Octubre de 2016; acceso 23 de Noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/bbc/zinc_diarrhoea/es/
13. Medina D, Carbajal V, Vílchez D. Racecadotril para el tratamiento de la diarrea aguda. Rev Panam Salud Publica [Revista en Internet] 2010 Julio-Diciembre. [acceso 24 de Noviembre de 2018]; 14(1). Disponible en: https://scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpsp/v14n1/16642.pdf

14. Gonzales M, Muñiz A. Racecadotril, nuevo antidiarreico. Rev An Sist Sanit Navar [Revista en Internet] 2003 Setiembre-Diciembre. [Acceso 24 de Noviembre de 2018]; 4(4). Disponible en: http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/racecadotril_nuevo_antidiarreico.pdf
15. Gordon M, Akobeng A. Racecadotril para la diarrea aguda en niños: Revisión sistemática y meta-análisis. Rev Arch of Disea in Chil [Revista en Internet] 2016 Marzo. [Acceso el 25 de Noviembre de 2018]; 101(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26715673>
16. Gutiérrez P, Ortiz A, Llamosas B, Acosta M, Jiménez C, Díaz L, et al. Eficacia del racecadotril versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: Meta-análisis de tratamientos múltiples. Rev Gace Med Mex [Revista en internet] 2015 Mayo-Junio. [Acceso 25 de Noviembre de 2018]; 151(13). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26089269>
17. Lehert P, Chéron G, Calatayud G, Cézard J, Castrellón P, Garcia J, et al. Racecadotril para gastroenteritis infantil: un metanálisis de datos de pacientes individuales. Rev Digest Liv Dise [Revista en internet] 2011 Septiembre. [Acceso 25 de Noviembre de 2018]; 43(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514257>
18. Sáez J, Cifuentes L. ¿Es efectivo el racecadotril como tratamiento para la diarrea aguda en niños? Rev Med Chil [Revista en internet] 2016. [Acceso 26 de Noviembre de 2018]; 16(2). Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/ResEpis/6438>
19. Álvarez G, Pinel G, Taboada L, Santos M, Rivas A. Efectividad de racecadotril en el tratamiento de la gastroenteritis aguda. Rev Act Ped Esp [Revista en Internet] 2009. [Acceso 26 de Noviembre de 2018]; 14(2). Disponible en: <https://www.epistemonikos.org/es/documents/4b6825bf017214e33902cf93fef5a5c16e8164bd>
20. Emparanza J, Ozcoidi I, Martínez M, Callén MT, Alústiza E, Aseguinolaz I. Revisión sistemática de la eficacia de racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda. Rev Uc Pediatr (Bar) [Revista en Internet] 2009 Noviembre. [Acceso 26 de Noviembre de 2018]; 69(5): 432-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=19128744>

21. Szajewska H, Ruszczyński M, Chmielewska A, Wieczorek J. Revisión sistemática: Racecadotril en el tratamiento de diarrea aguda en niños. Rev Aliment pharmacol ther [Revista en Internet] 2010 Septiembre. [Acceso 27 de Noviembre de 2018]; 26(6): 807-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17767464>
22. Savita, M. Racecadotril - un fármaco novedoso para el tratamiento de la diarrea acuosa aguda en los niños de la India. Rev Kama Ped [Revista en Internet] 2010. [Acceso 27 de Noviembre de 2018]; 22(3). Disponible en: <https://www.epistemonikos.org/es/documents/bc6c09e4ddae08c01245c7ddb427283c62362225?doc lang=es>
23. Chacón J. Análisis de los factores que influyen en el efecto general de racecadotril en la diarrea aguda infantil. Rev Ther Clin Risk Manag [Revista en Internet] 2010 Julio. [Acceso 27 de Noviembre de 2018]; 22(6): 293-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20668711>
24. Kang G, Thuppal S, Srinivasan R, Sarkar R, Subashini B, Venugopal S, et al. Racecadotril en el tratamiento de la diarrea por rotavirus y no rotavirus en niños menores de cinco años. Rev Ped Ind [Revista en Internet] 2016 Julio. [Acceso 28 de Noviembre de 2018]; 53(7):595-600. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27508536>