

GASTROENTERITA ACUTĂ PEDIATRICĂ – PRINCIPII TERAPEUTICE

Acute gastroenteritis in children-therapeutic principles

**Dr. Victoria Hurduc, Prof. Dr. Valeriu Popescu, Prof. Dr. Dimitrie Dragomir,
Prof. Dr. Doina Pleșca, Dr. Luiza Preda**

Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu“, UMF „Carol Davila“, București

REZUMAT

Studiul de față prezintă succint datele actuale privind tratamentul optim al gastroenteritei acute pediatrice, în acord cu principiile terapeutice de bază recomandate de ESPGHAN (Societatea Europeană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică). Autorii subliniază importanța evaluării corecte a stării de deshidratare acută, precum și elementele de bază ale terapiei de rehidratare considerată „cheia“ succesului terapeutic. În final sunt prezentate efectele terapeutice și cele adverse ale principalelor medicamente antidiareice care în majoritatea cazurilor îndeplinesc un rol adjuvant. Se subliniază avantajele unui medicament de generație mai nouă – racecadotril, agent antisecretor intestinal selectiv și puternic, considerat o componentă eficientă și sigură a managementului diareei acute apoase în completarea rehidratării orale.

Cuvinte cheie: gastroenterită acută; copil; rehidratare orală; racecadotril.

ABSTRACT

Acute gastroenteritis in children –therapeutic principles

This report presents updated recommendations for the optimal management of acute gastroenteritis in childhood, according to fundamental therapeutical principles recommended by ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition). The authors underline the importance of the correct estimation of dehydration therapy considered as the „cornerstone“ of therapeutical success. Finally the therapeutic and adverse effects of the main antidiarrhoeal drugs are presented, which played an adjuvant role in most cases. The authors emphasize the advantages of a newer generation drug-racecadotril, a selective and powerful intestinal antisecretory agent, considered a safe and efficient component of the management of acute diarrhoea in addition to oral rehydration therapy.

Keywords: acute gastroenteritis; children; oral rehydration; racecadotril.

1. NOȚIUNI INTRODUCTIVE

Gastroenterita acută infecțioasă determină aproximativ 90% din totalul bolilor diareice acute. Acestea reprezintă o cauză importantă a morbidității și mortalității pediatrice, demonstrată de frecvența mondială anuală de 1.5 bilioane de cazuri și de numărul de 1.5-2 milioane de decese înregistrate anual, la copiii cu vârsta mai mică de 5 ani (Kosek și colab., 2003). Cu toate că numărul total al cazurilor de boli diareice se menține inacceptabil de mare, acesta a scăzut spectaculos în ultimele două decade, de la 4,6 milioane/an în 1982 până la 1,6 milioane/an în 2002, datorită îmbunătățirii managementului gastroenteritei acute, în special prin promovarea terapiei de rehidratare orală și a realimentării precoce.

Bolile diareice acute se definesc prin emisia bruscă a unor scaune anormal de lichide și de

frecvente în raport cu vârsta și tipul alimentației copiilor, cu o durată maximă de 2 săptămâni. Diagnosticul acestora este sugerat de debutul acut al modificării caracterelor scaunelor (scăderea consistenței, creșterea frecvenței în general > 5 scaune/zi, prezența elementelor anormale în scaun), asociat cu diverse semne și simptome clinice (refuzul alimentației, vărsături, meteorism abdominal, febră, stagnare sau scădere ponderală, alterarea stării generale etc).

Etiologia gastroenteritelor acute infecțioase enterale prezintă variații semnificative în funcție de sezon, nivelul dezvoltării socioeconomice și particularitățile terenului, fiind de natură predominant virală în țările dezvoltate (\approx 60-80%), respectiv bacteriană în cele în curs de dezvoltare. Principalii factori favorizanți ai acestora sunt reprezentați de: vârsta mică, prematuritatea, malnutriția sau alt handicap biologic, alimentația artificială, parazitozele intestinale și condițiile socioeconomice precare.

Sugarii și copiii mici prezintă o susceptibilitate crescută față de gastroenterocolitele acute infecțioase, de aproximativ trei ori mai mare la sugari față de preșcolari.

Diareea acută este rezultatul alterării transportului intestinal de apă și electroliți, caracterizat prin pierderi hidroelectrolitice excesive prin scaun, determinate de perturbarea proceselor active de absorbție și secreție intestinală. În funcție de agentul etiologic responsabil (viral sau bacterian) mecanismele fiziopatologice ale diareelor acute asociază o hipersecreție hidroelectrolitică care are loc la nivelul enterocitelor tinere criptice și/sau diminuarea absorbției apei și a electroliților de la nivelul enterocitelor mature vilozitare.

Principalele modele patogenice realizate de gastroenterocolitele acute infecțioase sunt reprezentate de:

- diareea secretorie (diaree apoasă, profuză, determinată de germenii enterotoxigeni);
- diareea citotoxică (diaree apoasă, profuză de etiologie predominant virală);
- diareea de tip enteroinvaziv (muco-pio-sanguinolentă produsă de germenii enteroinvazivi).

2. ABORDARE GENERALĂ

Managementul gastroenteritei acute infecțioase presupune evaluarea riscului și a severității deshidratării acute, administrarea soluțiilor de rehidratare orală (ORS) la orice vârstă, indiferent de tipul deshidratării și a agentului etiologic incriminat, menținerea stării de nutriție adecvate și administrarea agenților farmacologici (King CK, 2003).

Ca regulă generală, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) și Societatea Europeană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică (ESPGHAN) recomandă:

- rehidratare orală de durată scurtă (timp de 3-4 ore);
- realimentare precoce cu dietă normală, nerestrictivă, corespunzătoare vârstei;
- continuarea rehidratării orale pe parcursul menținerii ulterioare a pierderilor digestive
- limitarea terapiei farmacologice (Hoekstra JH, 2001).

Cu toate acestea, în țările Europei Estice și Centrale se remarcă utilizarea excesivă a formulelor dietetice (preparate pe bază de lapte parțial sau total delactozat) și a agenților antimicrobieni, precum și persistența practicilor dietetice eronate bazate pe post și formule diluate. Recomandările curente ale tratamentului gastroenteritei acute aplicat în Europa sunt expuse succint de ESPGHAN sub forma celor „9 principii de bază ale tratamentului optim“ după cum urmează:

- I. Administrarea soluțiilor de rehidratare orală (ORS) pentru deshidratare.
- II. Utilizarea soluțiilor hipotone de rehidratare orală (Na = 60 mmol/L, glucoză = 74-110 mmol/L).
- III. Rehidratare orală rapidă, timp de 3-4 ore.
- IV. Realimentare precoce cu dietă nerestrictivă, adecvată vârstei, care include și alimentele solide.
- V. Administrarea formulelor speciale este nejustificată.
- VI. Utilizarea formulelor diluate este nejustificată.
- VII. Continuarea alimentației naturale pe tot parcursul tratamentului.
- VIII. Administrarea suplimentară a ORS pentru corectarea pierderilor digestive survenite după instituirea terapiei de rehidratare.
- IX. Evitarea tratamentului medicamentos în exces.

Diagnosticul gastroenteritei acute se stabilește pe baza datelor anamnestic-clinice care trebuie să includă evaluarea inițială obligatorie a stării de hidratare, precum și date despre durata și severitatea diareei și a vărsăturilor, aportul lichidian și alimentar, debitul urinar, greutatea prealabilă îmbolnăvirii, prezența scaunelor sanguinolente, hipertermia, manifestări clinice asociate altor cauze de diaree și vărsături etc. (Armon K. și colab., 2001). Nu se recomandă practicarea de rutină a investigațiilor de laborator (hemogramă, uree/creatinină, ionogramă, bicarbonat, glicemie etc.), aceasta fiind justificată doar în următoarele circumstanțe:

- deshidratare severă cu compromitere circulatorie;
- deshidratare moderată cu pliu cutanat „păstos“, care poate indica hipernatremie;
- deshidratare moderată în condițiile unui istoric și a unui examen fizic discordante în raport cu episoadele diareice simple;
- manifestări clinice sugestive pentru alte afecțiuni asociate.

În diareea acută apoasă a pacienților imunocompetenți, nu se recomandă practicarea de rutină a examenului scaunului pentru rotavirusuri, bacterii, ouă și antigene de paraziți (King C.K. și colab., 2003), dar aceasta este obligatorie în condițiile istoricului de scaune sanguinolente, diaree prelungită, semne de afectare sistemică, toxiinfecție alimentară sau călătorie recentă (Armon și colab., 2001). Coprocitograma pozitivă (peste 5 polimorfoculare/câmpul microscopic) și prezența sângerărilor oculte sunt sugestive pentru etiologia infecțioasă bacteriană enteroinvazivă, constituind un element diagnostic valoros.

Oportunitatea și momentul spitalizării sunt stabilite în funcție de:

- vârsta mică a pacienților (sugarii < 6 luni);

- frecvența crescută a scaunelor diareice apoase (> 8 scaune/24 ore) și a vărsăturilor (> 4/24 ore);
- gastroenterita acută cu deshidratare severă (scădere ponderală \geq 9%);
- deshidratarea ușoară/moderată care necesită supraveghere medicală timp de cel puțin 6 ore pentru asigurarea succesului rehidratării (3-4 ore) și menținerea hidratării (2-3 ore);
- condițiile igienico-sanitare precare sau în condițiile incapacității persoanelor din anturaj de a hidrata corespunzător copiii;
- diareea acută survenită la sugarii alimentați artificial, foștii prematuri, malnutriți sau cei cu alt handicap biologic;
- diareea muco-pio-sanguinolentă, asociată cu febră înaltă, stare generală modificată;
- asocierea cu infecții extradigestive;
- boala diareică recidivantă/persistentă.

3. EVALUAREA DESHIDRĂRII

Managementul gastroenteritei acute se bazează pe terapia de rehidratare și menținerea stării de hidratare, fapt care impune evaluarea inițială a gradului dehidratării, al cărui „gold standard” diagnostic este reprezentat de procentul scăderii ponderale.

Ghidurile ESPGHAN clasifică pacienții cu gastroenterită acută în 3 subgrupe, respectiv:

- deshidratare absentă sau ușoară (scădere ponderală de 3-5%);
- deshidratare moderată (scădere ponderală de 5-10%);
- deshidratare severă (scădere ponderală \geq 10%).

În absența cunoașterii greutății corporale prealabile îmbolnăvirii, cei mai buni indicatori clinici ai gradului dehidratării sunt reprezentați de: prelungirea timpului de reumplere capilară, turgorul anormal și absența lacrimilor. Cei mai buni parametri

clinici corelați cu severitatea deshidratării sunt reprezentați de:

- pentru copiii cu vârsta mai mică de 18 luni:
 - persistența pliului cutanat;
 - uscăciunea mucoasei bucale;
 - ochii înfundați;
 - alterarea statusului neurologic.
- pentru copiii cu vârsta de sub 4 ani:
 - prelungirea timpului de reumplere capilară;
 - diminuarea turgorului cutanat;
 - absența lacrimilor;
 - respirația profundă, acidotică (Duggan și colab., 1996).

Uneori, distincția clinică a deshidratării ușoare față de cea moderată poate fi dificil de realizat (tabelul 1).

4. TERAPIA DE REHIDRATARE

Terapia de rehidratare orală (ORT) este o metodă rapidă, sigură, eficientă și ieftină de tratament a deshidratării, care pare să reducă și riscul convulsiilor survenite în timpul corecției deshidratării hipernatremice.

Principiile de bază ale terapiei de rehidratare orală cu ORS sunt:

- în gastroenterita acută cu deshidratare ușoară-moderată se recomandă administrarea ORS în cantitate de 30-80 ml/kg corp, administrate „puțin și des” timp de 3-4 ore (câte 5 ml la fiecare 1-2 minute, respectiv \approx 300 ml/oră), ori de câte ori este posibil (tabelul 2); în cazul incapacității persoanei de îngrijire de a administra corect ORS sau când pacientul doarme sau nu tolerează rehidratarea orală (refuză, varsă sau o primește în cantități insuficiente) se recomandă continuarea administrării ORS pe sondă nasogastrică sau prin perfuzie endovenoasă;
- rezultatul rehidratării trebuie verificat periodic (maxim la 1-2 ore);
- în Europa, ESPGHAN recomandă administrarea soluțiilor de rehidratare orală hipoosmolare

Tabelul 1

Evaluarea severității deshidratării din gastroenterita acută (adaptat după Armon K. și colab., 2001)

Absența deshidratării (scădere ponderală < 3%)	Deshidratare ușoară-moderată (scădere ponderală 3-8%)	Deshidratare severă (scădere ponderală \geq 9%)
Absența semnelor clinice	<ul style="list-style-type: none"> • mucoase uscate • ochi înfundați (cu diminuarea sau absența lacrimilor) • diminuarea turgorului cutanat (< 2 sec) • alterarea status-ului neurologic (somniaț, iritabilitate) • respirație profundă, acidotică 	<ul style="list-style-type: none"> • accentuarea marcată a semnelor de deshidratare ușoară-moderată, plus: • diminuarea perfuziei periferice (extremități reci/marmorate/palide; timp de reumplere capilară prelungit, > 2 sec) • colaps circulator

pentru prevenirea diareei osmotice și a relației inverse dintre osmolaritatea ORS și absorbția apei (tabelul 3);

- de asemenea, formulele hipoosmolare ale ORS sunt preferate în tratamentul gastroenteritei pediatrie non-holeriforme din Europa, datorită tendinței diareei de a fi izotonă (indusă predominant de rotavirusuri);
- lichidele „clare“ (ceai, coca-cola, sucuri de fructe etc.) nu se recomandă ca substitut al ORS, datorită conținutului redus de sodiu;
- pentru menținerea stării de hidratare după primele 4 ore de la inițierea ORT se recomandă continuarea hidratării orale cu ORS (tabelul 2) și suplimentarea ORS cu câte 10 ml/kg pentru fiecare scaun apos/vărsătură survenite în evoluție.

Gastroenterita acută asociată cu deshidratare severă (= 10%) impune rehidratare intravenoasă rapidă cu soluție Ringer lactat sau ser fiziologic, administrate în bolus, în cantitate de 20 ml/kg corp, până la restabilirea pulsului, ameliorarea perfuziei periferice și a statusului mental, cu administrarea ulterioară a ORS în doză de 100 ml/kg corp timp de 4 ore sau perfuzie endovenoasă de glucoză 5% și soluție salină în cantități egale, cu monitorizarea regulată a semnelor vitale.

Tabelul 2

Necesarul ORS în terapia de rehidratare orală la copiii deshidratați cu gastroenterită (adaptat după Armon K. și colab., 2001)

- Deshidratare ușoară-moderată – (3-8%) 30-80 ml/kg corp în primele 4 ore
- Deshidratare severă ($\geq 9\%$) – 100 ml/kg corp în primele 4 ore
- Necesarul ORS pentru menținerea hidratării > 4 ore:
 - 100 ml/kg corp/24 ore pentru primele 10 kg ale greutateii corporale
 - adăugarea a câte 50 ml/kg corp/24 ore pentru următoarele 10 kg ale greutateii corporale
 - adăugarea a câte 20 ml/kg corp/24 ore pentru diferența greutateii care depășește 20 kg
- exemplu: pentru $G = 22\text{kg}$, menținerea hidratării este asigurată conform formulei: $(10 \times 100) + (10 \times 50) + (2 \times 20) = 1540 \text{ ml}/24 \text{ ore}$

5. REALIMENTAREA

Realimentarea copiilor cu gastroenterită acută infecțioasă depinde de vârstă, tipul alimentației și starea de nutriție, prealabile îmbolnăvirii, precum și de severitatea afecțiunii.

În cazul gastroenteritelor acute asociate cu deshidratare ușoară/moderată, grupul ESPGHAN recomandă realimentare precoce, după primele 3-4 ore de rehidratare orală, fără dieta clasică de tranziție (cu vegetale antidiareice) care favorizează cercul vicios: diaree – malnutriție – diaree. Sugarii alimentați natural vor primi în continuare lapte de mamă, atât în perioada de rehidratare, cât și ulterior, în timpul întreținerii acesteia.

Realimentarea sugarilor eutrofici alimentați artificial se realizează cu formula de lapte utilizată anterior îmbolnăvirii, administrată în cantități suficiente pentru asigurarea necesarului caloric și nutritiv, nediluată.

Preparatele dietetice parțial/total delactozate nu se administrează de obicei, din cauza frecvenței scăzute a malabsorbției lactozei (sub 3%). Principalele recomandări ale preparatelor dietetice sunt reprezentate de: vârsta mică a sugarilor (< 3 luni), prematuritatea, malnutriția sau alt handicap biologic, precum și formele clinice severe de gastroenterită acută.

În cazul copiilor diversificați în vârstă de peste 6 luni, se recomandă o dietă normală, nerestrictivă, similară celei anterioare episodului diareic, cu evitarea alimentelor cu un conținut crescut de hidrocarbonate sau grăsimi. Dietele istorice, înalt specifice (precum BRAT-banane, orez, suc de mere, pâine prăjită) sunt recomandate ca o componentă integrantă a unei alimentații echilibrate, nerestrictivă, adecvată vârstei, care să includă carne, iaurt, fructe, vegetale și carbohidrați.

6. TERAPIA FARMACOLOGICĂ

În consens cu multe trialuri clinice randomizate, ghidul Delphi de management al gastroenteritei pediatrie recomandă sobrietate terapeutică, datorită

Tabelul 3

Compoziția principalelor soluții de rehidratare orală (ORS) (adaptat după Sandhu BK, 2001 și King KC, 2003)

Component	WHO-1975	WHO-2002	ESPGHAN	AAP
Sodiu (mmol/L)	90	75	60	45
Potasiu (mmol/L)	20	20	20	20
Clor (mmol/L)	80	65	≥ 25	35
Bază (mmol/L)	30 (bicarbonat)	30	10 (citrat)	30
Glucoză (mmol/L)	111	90	74-111	138
Osmolaritate	331	245	200-250	250

caracterului autolimitat al bolii și profilului efectelor secundare al strategiilor terapeutice testate (loperamid, diphenoxylate, cholestiramină, pectină-caolin etc). În afara antibioticelor care prezintă indicații specifice, medicamentele apreciate drept antidiareice sunt în majoritatea cazurilor tratamente adjuvante care vizează ameliorarea confortului pacienților.

Cheia tratamentului diareei acute constă în înlocuirea pierderilor hidroelectrolitice realizată prin administrarea soluțiilor de rehidratare orală, considerate drept „cel mai important progres al secolului XX“.

În acord cu majoritatea protocoalelor cunoscute, tratamentul medicamentos al gastroenteritei acute pediatrice se bazează pe următoarele principii:

– *administrarea selectivă cu indicații specifice a agenților antimicrobieni*, justificată de etiologia predominant virală a diareei acute, precum și de riscul crescut al antibiozistenței.

Antibioterapia se impune în următoarele condiții:

- formele enteroinvazive de gastroenterită;
- la pacienții imunocompromiși;
- la sugarii cu vârsta mai mică de 6 luni;
- la malnutriți sau pacienți cu alt handicap biologic;
- sau la cei cu deshidratare severă și stare generală alterată.

Se recomandă alegerea agentului antimicrobian în funcție de sensibilitatea și virulența agentului etiologic, severitatea sindromului infecțios și particularitățile pacienților (cele mai recomandate sunt *ampicilina* –100 mg/kg corp/zi *per os* sau *iv*, timp de 5 zile; *cotrimoxazolul* –10 mg/kg corp/zi de TMP timp de 5 zile; *ciprofloxacinul* – 10-20mg/kg corp/zi timp de 5 zile și *cefalosporinele de generația III* – ceftriaxon sau cefotaxim). Protocoalele terapeutice actuale nu mai recomandă administrarea antisepticelor intestinale la copiii cu gastroenterită acută;

– *limitarea administrării inhibitorilor motilității intestinale* de tipul opiaceelor naturale și sintetice, precum loperamid (contraindicat înaintea vârstei de 2 ani), diphenoxylat (Lomotil), morfina și codeina. Loperamid (Imodium) este un agonist al receptorilor μ -opiacei cu acțiune antidiareică care determină creșterea timpului de tranzit intestinal, cu efecte secundare semnificative, printre care constipația de *rebound*, poluarea bacteriană, megacolonul toxic, dar și inhibiția centrală, cu somnolență și depresie respiratorie;

– *utilizarea selectivă a antiemeticeleor*, a căror administrare nu se recomandă de rutină, în special în cazul fenotiazinelor, care pot interfera cu rehidratarea orală prin somnolența indusă. În anumite cazuri, ondasetronul (Zofran, Emeset), un

agonist al serotoninei, se dovedește util prin reducerea frecvenței vărsăturilor și implicit a numărului internărilor;

- *suplimentarea terapiei cu zinc elemental*, 15-30 mg/zi s-a dovedit eficientă prin scurtarea evoluției gastroenteritei cu $\approx 24\%$ și favorizarea sporului ponderal (Bhandori și colab., 2002), independent sau concomitent de administrarea vitaminei A, îndeosebi la copiii malnutriți (Strand și colab., 2002). Administrarea vitaminei A în doză mare, unică (100000 UI, *per os*) s-a dovedit ineficientă la sugarii eutrofici cu gastroenterită acută;
- *administrarea agenților adsorbanți* de tipul caolinului, pectinei, gelului de aluminiu sau a sărurilor de bismut, nu și-a demonstrat eficiența și prezintă riscul fixării nutrienților și a antibioticelor din lumenul intestinal. Diosmectita, care este larg utilizată în practica curentă, scurtează durata de evoluție a diareei acute și reduce riscul dezvoltării formelor persistente de boală cu recomandarea de a fi administrată la 2 ore distanță față de alte medicamente (Guarino A și colab., 2001);
- *probioticele* reprezentate de microorganismele vii nepatogene care modulează echilibrul microflorei intestinale, exercită efecte benefice incontestabile prin:
 - competiție cu bacteriile patogene pentru receptorii intestinali sau nutrienții intraluminali;
 - producerea substanțelor cu efect antibiotic;
 - stimularea răspunsurilor imune ale gazdei;
 - scăderea pH-ului intestinal prin digestia lactozei intestinale.

Probioticele sunt utile și în prevenirea diareei nosocomiale sau a celei secundare antibioterapiei (Szajewska H. și colab., 2000; Johnston BC și colab., 2006). Cele mai utilizate sunt speciile de *Lactobacillus* (în special *Lactobacillus rhamnosus GG*), *Bifidobacteriile* și *Saccharomyces boulardii*, care și-au demonstrat eficiența inclusiv în scurtarea duratei de evoluție a diareei cu rotavirusuri (Van Niel CW și colab., 2002). Probioticele reduc durata diareei, numărul scaunelor și frecvența diareei prelungite, administrarea lor fiind recomandată cât mai precoce, din primele 48 ore de la debutul bolii diareice pentru rezultate terapeutice optime (Villarruel G. și colab., 2007). Suplimentarea alimentației cu prebiotice, hidrocarbonate complexe al căror prototip este reprezentat de oligozaharidele laptelui uman, nu determină scăderea frecvenței gastroenteritei acute la sugari și copii mici. Agenții intraluminali, precum diosmectita și probioticele, prezintă o toleranță excelentă și un

efect simptomatic asupra duratei diareei, fără a ameliora starea de hidratare, nefiind recomandați decât ca mijloace terapeutice complementare ale rehidratării. Singurul medicament cu efect demonstrat de reducere semnificativă a debitului scaunelor este un agent antisecretor selectiv – *racecadotril*.

Dintre agenții antisecretori (derivații epinefrinei, clorpromazina, indometacina, subsalicilatul de bismut, somatostatina – analogul octreotidului) care ocupă un loc important în cadrul arsenalului terapeutic antidiareic, singura alternativă eficientă, cu un excelent profil de siguranță și tolerabilitate este reprezentată de *racecadotril* (Hidrasec). *Racecadotrilul* este un inhibitor selectiv și puternic al enkefalinazei, metaloendopeptidază care inactivează enkefalinele endogene, prelungindu-le astfel acțiunea antisecretorie fiziologică și reducând hipersecreția intestinală asociată gastroenteritei acute (Salazar Lindo E și colab, 2000). Enkefalinele sunt neurotransmițători ai sistemului nervos enteric cu acțiune proabsorbantivă și antisecretorie, care acționează asupra receptorilor δ – *opiacei* de la nivelul membranei enterocitare bazolaterale. Activarea receptorilor δ – *opiacei* inhibă activitatea adenilatciclazei și implicit reduce nivelurile intracelulare ale nucleotidelor AMPc și GMPc, cu

inhibiția consecutivă a secreției ionilor (Guandalini S, 2004). Enkefalinele sunt opioide endogene cu efecte antidiareice consecutive activității antisecretorii fiziologice, selective, fără efecte centrale sau asupra motilității intestinale. *Racecadotrilul* (Hidrasec) este precursorul metabolitului său activ, tiorphan, care rezultă din hidroliza rapidă consecutivă administrării sale orale și care nu străbate bariera hematoencefalică. *Racecadotrilul* este un agent antisecretor intestinal puternic și selectiv, cu eficiență clinică demonstrată, care acționează prin activarea receptorilor δ – *opiacei*, cu inhibiția enkefalinazei și acumularea enkefalinelor antisecretorii. *Racecadotrilul* constituie un mijloc terapeutic cu efecte rapide în cadrul managementului diareei acute apoase, atât la copil, cât și la adulți (Schwartz J.C., 2000).

Prescrierea de *racecadotril* la copiii cu diaree apoasă (câte 1,5 mg/kg corp la 8 ore, *per os*) în completarea terapiei orale de rehidratare cu ORS, constituie o metodă de tratament sigură și eficientă care reduce nu numai durata de evoluție a diareei, ci și necesarul rehidratării orale. În plus, spre deosebire de agoniștii receptorilor γ – *opiacei* precum loperamidul *racecadotril* acționează numai în condițiile existenței hipersecreției intestinale, (Cezard J.P. și colab., 2001).

BIBLIOGRAFIE

1. Armon K, Stephenson T, MacFaul R et al – An evidence and consensus based guideline for acute diarrhea management. *Arch Dis Child*, 2001, 2001, 85, 132-142.
2. Bhandari N, Bahl R, Taneja S et al – Substantial reduction in severe diarrhea morbidity by daily supplementation in young, north Indian children. *Pediatrics*, 2002, 109-115.
3. Billoo AG, Khaskeli SA, Murtaza G et al – Role of probiotic in management and prevention of diarrhea. *World J Gastroenterol*, 2006, 12, 4557-4560.
4. Cezard JP, Duhamel JP, Meyer M et al – Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. *Gastroenterology* 2001, 120, 799-805.
5. Duggan C, Refalt M, Hashem M et al – How valid are clinical signs of dehydration in infants. *J Pediatrics Gastroenterol Nutr*, 1996 22, 56-61.
6. Guandalini S – Acute diarrhea. În: Walker WA, Kleinman RE (eds) *Pediatric gastrointestinal disease*. BC Decker Hamilton, Ontario, 2004, 166-179.
7. Guarino A, Bisceglia M, Castellucci G et al – Smectite in the treatment of acute diarrhea: a nation wide randomized controlled study of the Italian Society of *Pediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP)* in collaboration with primary care pediatricians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2001, 32, 71-75.
8. Hoekstra JH – Acute gastroenteritis in industrialized countries, compliance with guidelines for treatment, *J Pediatrics Gastroenterol Nutr*, 2001, 33, S31-S35.
9. Johnston BC, Supina AL, Vohra S – Probiotics for pediatric antibiotic – associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo – controlled trials. *CMAJ*, 2006, 175, 377-383.
10. King JS – Managing acute gastroenteritis among children oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. *MMWR*, 2003, 21, 52, 1-15.
11. Kosek M, Bern C, Guerrand RC – The global burden of diarrheal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*, 2003, 81, 197-204.
12. Salazar – Lindo E, Santisteban – Ponce J, Chea-Woo E et al – Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med*, 2000, *N Engl J Med*, 2000, 343, 463 – 467.
13. Sandhu BK – Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatrics Gastroenterol Nutr*, 2001, 33, S36-S39.
14. Schwartz JC – Racecadotril: a new approach to the treatment of diarrhea. *Int J Antimicrob Agents*, 2000, 14, 75-97.
15. Stand TA, Chandyo RK, Bahl R et al – Effectiveness and efficacy of Zinc for the treatment of acute diarrhea. *Pediatrics*, 2001, 109, 898-903.
16. Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ et al – Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J Pediatr*, 2001, 138, 361-365.
17. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM et al – Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: meta-analysis. *Pediatrics*, 2002, 678-684.
18. Villarruel G, Rubio DM, Lopez F et al – Saccharomyces boulardii in acute childhood diarrhea: a randomized, placebo-controlled study. *Acta Paediatrica*, 2007, 10.1111/j. 1651-2227.

Adresa de corespondență:

Prof. Dr. Valeriu Popescu, Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”, Bulevardul Basarabia, Nr. 21, Sector 2, București