

Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses.

Gordon M¹, Akobeng A².

CONCLUSIONS: There is some evidence that racecadotril is more effective than placebo or no intervention in reducing the duration of illness and stool output in children with acute diarrhoea. However, the overall quality of the evidence is limited due to sparse data, heterogeneity and risk of bias. Racecadotril appears to be safe and well tolerated.

Racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Eberlin M¹, Chen M², Mueck T¹, Däbritz J^{3,4}.

CONCLUSIONS: Based on a comprehensive review of the existing evidence, we conclude that racecadotril is more efficacious than other treatments except for loperamide and has a tolerability similar to placebo and better than loperamide. These findings support the use of racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children.

Racecadotril in the Management of Rotavirus and Non-rotavirus Diarrhea in Under-five Children: Two Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trials.

[Kang G](#)¹, [Thuppal SV](#), [Srinivasan R](#), [Sarkar R](#), [Subashini B](#), [Venugopal S](#), [Sindhu K](#), [Anbu D](#), [Parez N](#), [Svensson L](#), [Bose A](#).

CONCLUSIONS: Treatment with racecadotril did not reduce diarrheal duration, stool volume or the requirement for fluid replacement in children with acute gastroenteritis, both with and without rotavirus infection.

[BMJ Open Gastroenterol.](#) 2017 Jan 3;4(1):e000124. doi: 10.1136/bmjgast-2016-000124. eCollection 2017.

Racecadotril for the treatment of severe acute watery diarrhoea in children admitted to a tertiary hospital in Kenya.

[Gharial J](#)¹, [Laving A](#)², [Were F](#)².

RESULTS: 120 children were enrolled into the study. There were no differences in the demographics or outcomes between the 2 groups. Stools at 48 hours: median (IQR) of 5 (3-7) and 5 (2.5-7.5), respectively; $p=0.63$. The duration of inpatient stay: median (IQR): 4 days (1.5-6.5) and 4.5 (1.8-6.3); $p=0.71$. The duration of illness: 3 days (2-4) and 2 days (1-3); $p=0.77$. The relative risk of a severe adverse event was 3-fold higher in the drug group but was not statistically significant (95% CI 0.63 to 14.7); $p=0.16$.

CONCLUSIONS: Racecadotril has no impact on the number of stools at 48 hours, the duration of hospital stay or the duration of diarrhoea in children admitted with severe gastroenteritis and managed with ORS and zinc.

Farmaci che hanno effetto sulla Barriera intestinale

Strati di muco intestinale

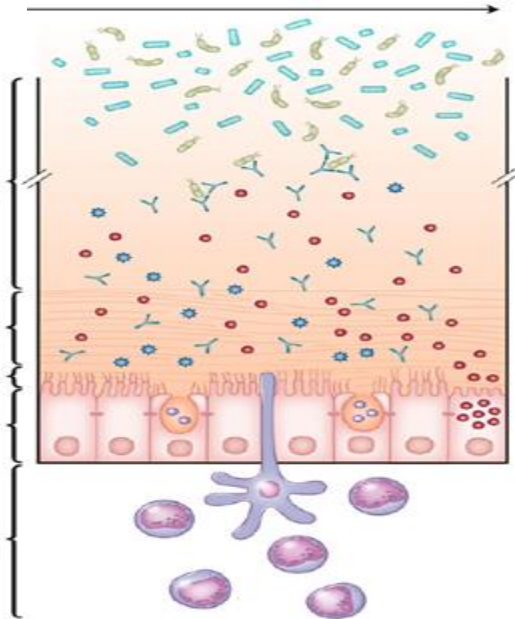
Peristalsi →

STRATO PIÙ ESTERNO:
habitat ideale per la
colonizzazione microbica

STRATO PIÙ INTERNO:
barriera protettiva

Cellula epiteliale (20 µm)

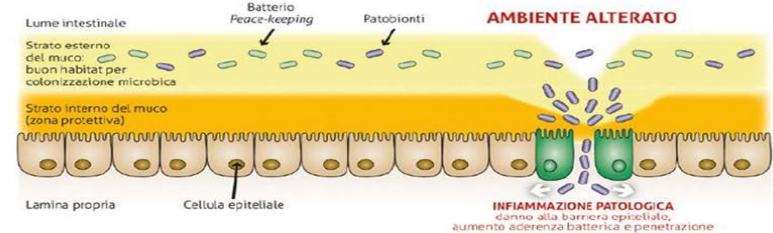
**Cellula dendritica
e linfociti**



Kim YS Ho SB. *Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress.* Curr Gastroenterol Rep. 2010

Barriera intestinale alterata

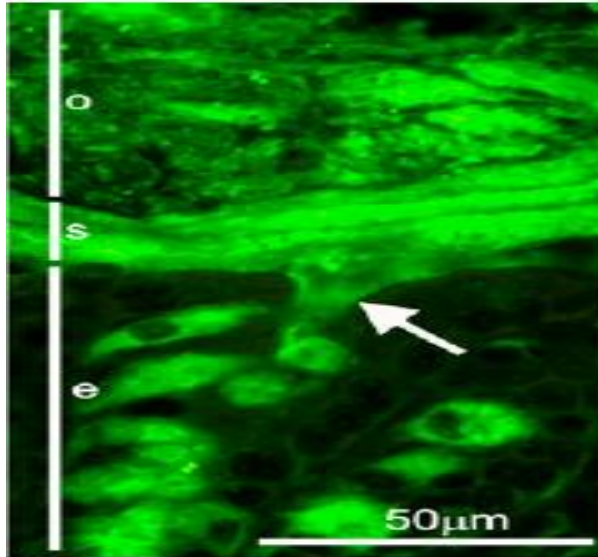
Permeabilità intestinale – *Leaky gut*
(intestino «bucato»)



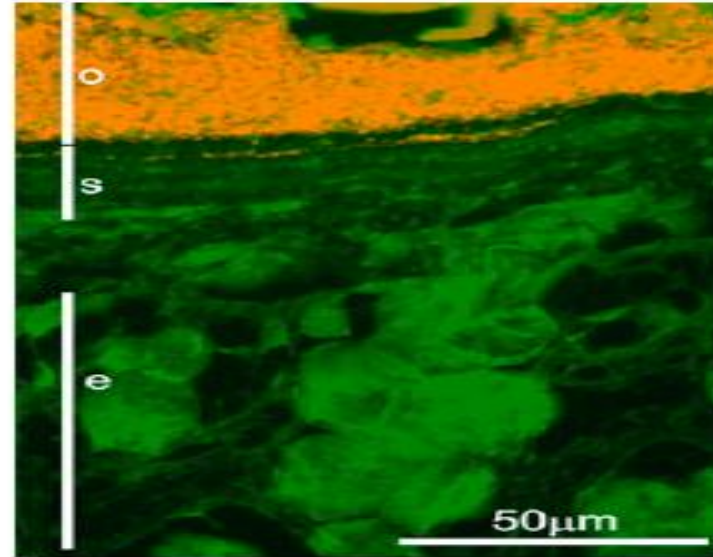
Rappresentazione schematica delle interazioni ospite-microbiota nell'intestino sano e infiammato

Gasbarrini A, Ianaro G. *Barriera intestinale e microbiota intestinale.* Report SIMG Feb 2013;

Muco intestinale

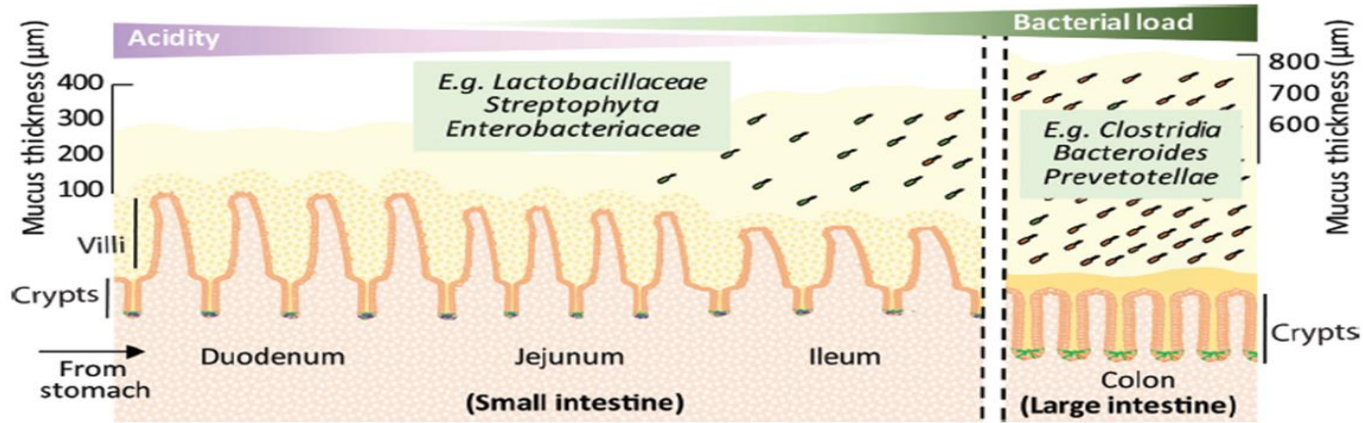


Muco e batteri



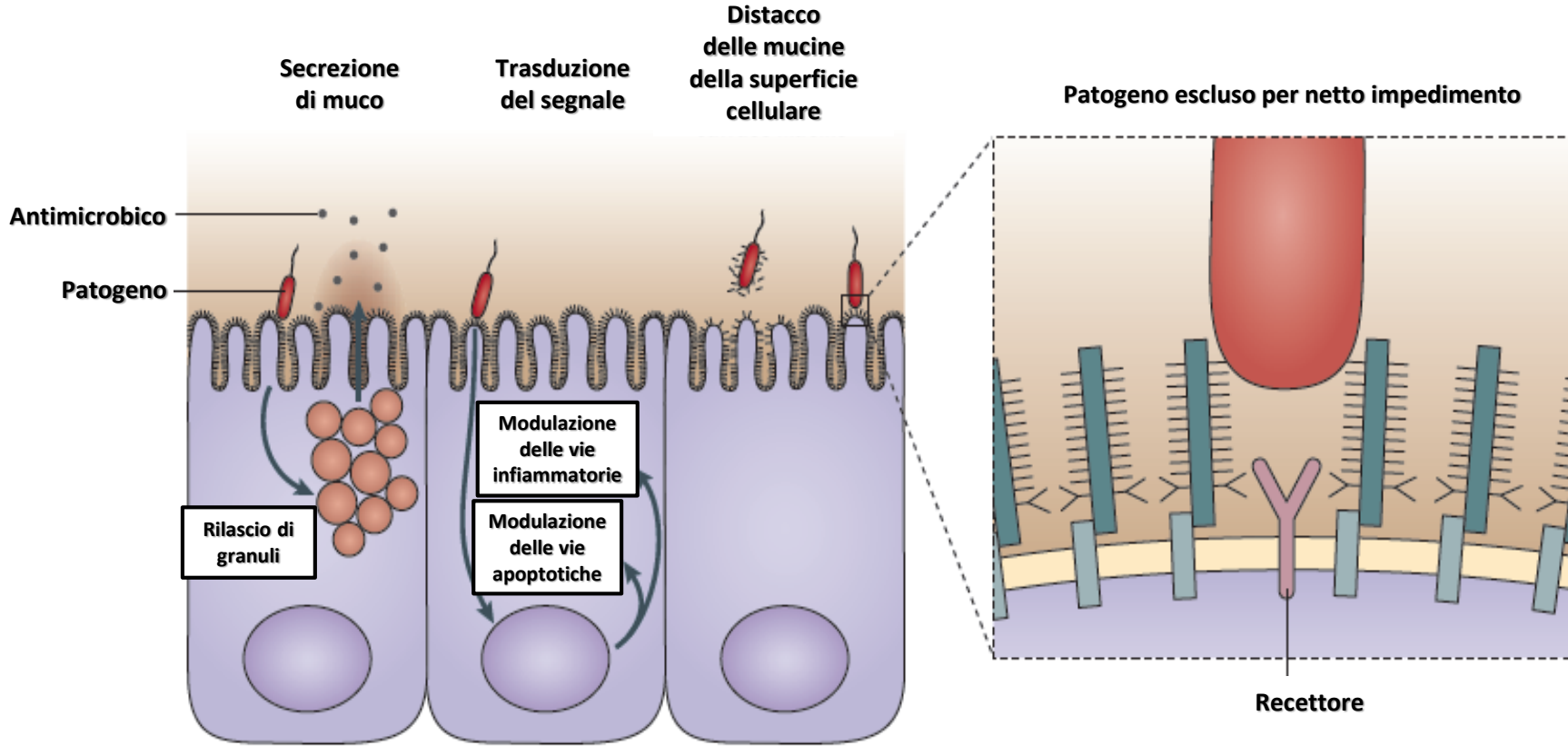
Johansson ME, Larsson JM, Hansson GC. *The two mucus layers of colon are organized by the MUC2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host-microbial interactions.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Mar 15;108 Suppl 1:4659-65.

Barriera mucosale: strato esterno e interno



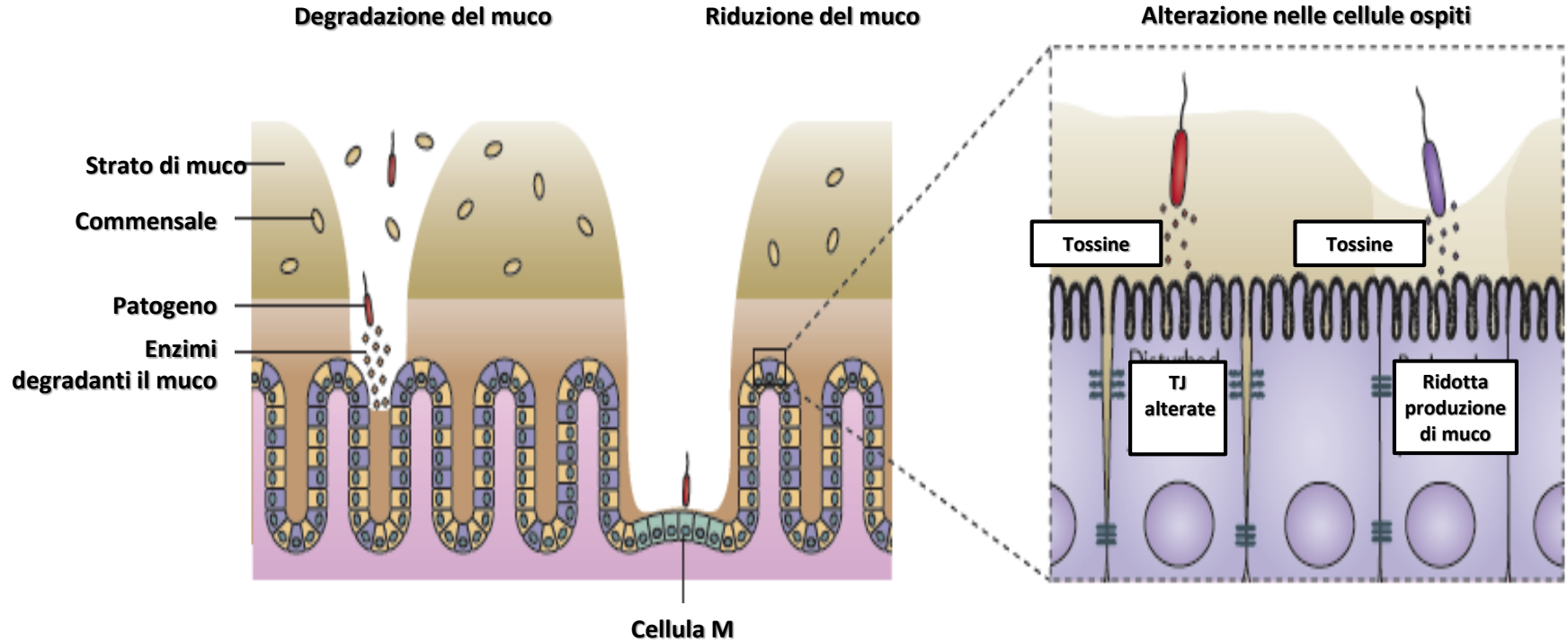
La superficie dell'epitelio intestinale è coperta da **due strati di muco** di diverso spessore. Lo **strato esterno** è colonizzato da batteri, alcuni dei quali utilizzano la mucina come fonte di cibo. Questo strato è più spesso nel colon e contiene la più alta carica batterica. Lo **strato interno** è fissato più saldamente all'epitelio. Nel colon questo strato è **sterile**, mentre è stato proposto che nell'intestino tenue possa essere penetrabile da parte di alcuni batteri.

Muco e batteri commensali



Cone R. *Barrier properties of mucus*. Adv Drug Deliv Rev. 2009 Feb 27;61(2):75-85; McGuckin MA, Lindén SK, Sutton P, Florin TH. *Mucin dynamics and enteric pathogens*. Nat Rev Microbiol. 2011 Apr;9(4):265-78.

Muco e patogeni



McGuckin MA, Lindén SK, Sutton P, Florin TH. *Mucin dynamics and enteric pathogens*. Nat Rev Microbiol. 2011 Apr;9(4):265-78.

Barriera intestinale: perché è così importante?

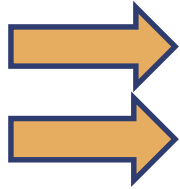
Indipendentemente dalle cause, tutte le diarree convergono in uno squilibrio della barriera intestinale.

DISFUNZIONE DELLA GUT BARRIER

Nuove strategie terapeutiche

Le nuove strategie terapeutiche che si focalizzano sulla funzione fisiologica della barriera intestinale agiscono attraverso diversi approcci:

- l'uso di **farmaci che agiscono sull'immunità mucosale**, quali gli steroidi (ad esempio, prednisone nella malattia di Crohn), i salicilati (come dimostrano i dati in modelli animali di colite), le nuove molecole biologiche a bersaglio molecolare (come l'anti TNF-alfa nei pazienti con IBD);
- l'uso di **probiotici** che hanno un ampio spettro d'azione favorevole agendo sull'epitelio, sull'immunità mucosale e contrastando i batteri patogeni;
- l'uso di sostanze le cui caratteristiche chimico-fisiche consentono di **proteggere la barriera mucosale**, favorendone il ripristino della normale funzionalità, come realizzato dal tannato di gelatina, che risulta efficace nella diarrea acuta.



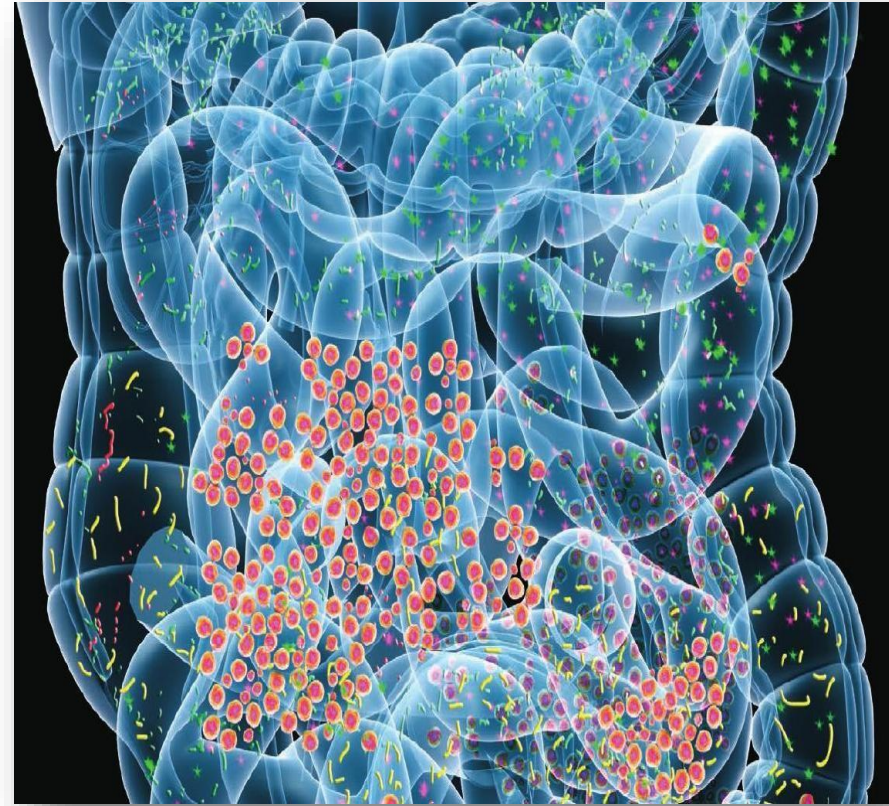
probiotici

Microbiota intestinale

La complessa comunità di microrganismi che vivono all'interno del tratto digestivo.

Metagenoma intestinale

L'insieme di tutto il genoma presente nel microbiota intestinale.



Microbiota intestinale: influenza sulla funzione della barriera intestinale

ospite → microbiota

Modulazione del microbiota

- Sito di fissazione
- Nutrienti (DIETA)
- Pressione selettiva (ad es., IgA, AMP)

- Molecole effettrici
- Metaboliti (ad es., **SCFA**)

AMP, peptidi antimicrobici
LPS, lipopolisaccaride
SCFA, acidi grassi a corta catena
TJ, tight junction

Microbiota → Ospite

Rafforzamento della funzione della barriera

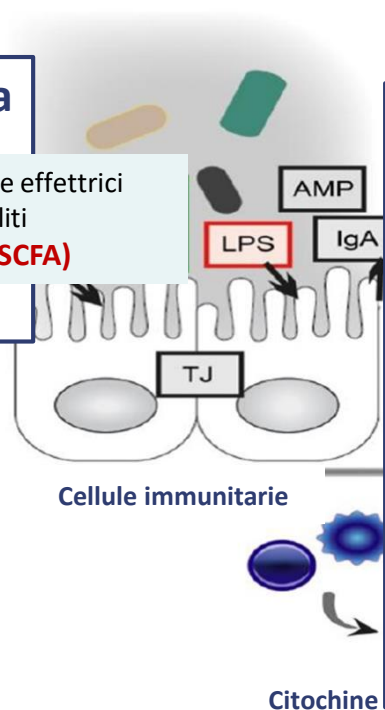
- Metaboliti (ad es., **SCFA** ac grassi a corta catena)
- Molecole effettrici

Stimolazione

- Produzione di muco
- Tolleranza verso LPS e altre tossine
- AMP
- Proteine TJ
- IgA secretorie

Immunomodulazione

- LPS
- **SCFA**
- Molecole effettrici



I batteri commensali rinforzano la funzione di barriera e alleviano l'infiammazione.

Acidi Grassi a catena corta (SCFA) sono idrosolubili e passano direttamente nel circolo sanguigno e sono prodotti dal Microbiota intestinale nel Colon durante la fermentazione delle fibre solubili (cereali e legumi)

Gli SCFA: Propionato, Acetato, Butirrato ... hanno tutti azione immunomodulante e trofica

Il più importante è il **Butirrato**

- Principale fonte di energia per le cellule epiteliali intestinali.
- Ha diverse proprietà anti-infiammatorie e ripristina la permeabilità intestinale
- Riduce l'espressione dei geni IL-8.
- Reprime la risposta infiammatoria inibendo l'attivazione di NF-kB (fattore di trascrizione che regola l'espressione di geni coinvolti in crescita cellulare, risposta immune, flogosi e apoptosi).
- Promuove la differenziazione delle cellule T regolatorie (Treg).
- Interviene sulla funzione della barriera intestinale e riduce la permeabilità epiteliale, regola le proteine TJ e la produzione di muco
- Regola la motilità intestinale favorendo le contrazioni segmentarie del colon

Hiippala K, Jouhten H, Ronkainen A, et al. *The potential of gut commensals in reinforcing intestinal barrier function and alleviating inflammation*. Nutrients. 2018 Jul 29;10(8).pii:E988.

Probiotici nella diarrea acuta

I probiotici sono “supplementi alimentari, contenenti microorganismi viventi che migliorano l’equilibrio microbiologico dell’ospite e hanno – per questo – effetti benefici sulla salute”(Fuller R. *Probiotics in human medicine*. Gut. 1991 Apr;32(4):439-42).

La **somministrazione di alcuni ceppi di probiotici** (in aggiunta alla ORS) **riduce la durata dell’ospedalizzazione** e può essere considerata nei bambini con gastroenterite acuta (forza evidenza di grado B).

- Ci sono solo scarse evidenze sull’efficacia dei probiotici nel ridurre la durata della diarrea.
- *Lactobacillus rhamnosus* GG e *S. boulardii* sono i ceppi più studiati.

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Create RSS Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Format: Summary ▼ Sort by: Best Match ▼ Per page: 20 ▼

 Your default sort order has been changed to **Best Match**. To switch back to M click [here](#).

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Search results

Items: 1 to 20 of 25725

<< First < Prev Page of 1287

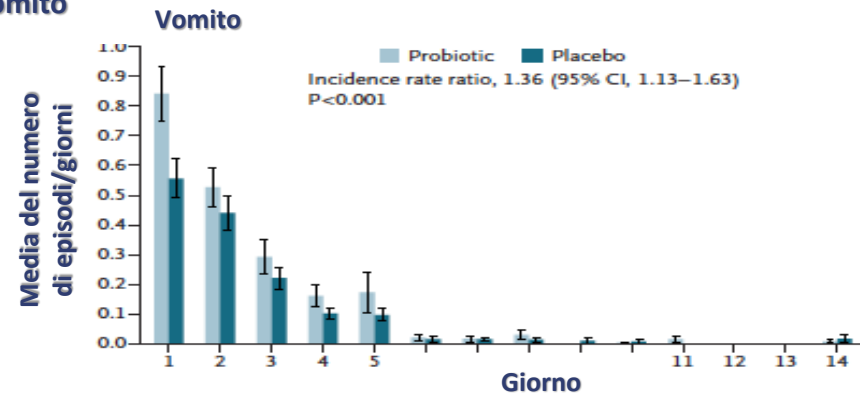
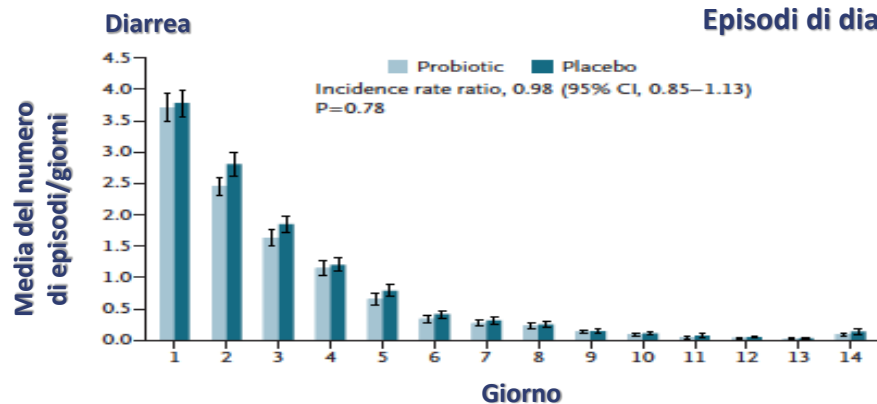
Guarino A, et al.;
ESPGHAN-ESPID.
*Evidence-Based Guidelines for the
management of Acute Gastroenteritis
in Children in Europe: Update 2014.*
JPGN 2014;59:132-52.

ORIGINAL ARTICLE

Multicenter Trial of a Combination Probiotic for Children with Gastroenteritis

Stephen B. Freedman, M.D.C.M., Sarah Williamson-Urquhart, B.Sc.Kin.,

la somministrazione 2 volte al giorno per 5 giorni di 4.0×10^9 CFU di una miscela probiotica di *L. rhamnosus* e *L. helveticus* **non** ha impedito lo sviluppo di una gastroenterite da moderata a severa entro 14 giorni dall'arruolamento nei neonati e bambini piccoli



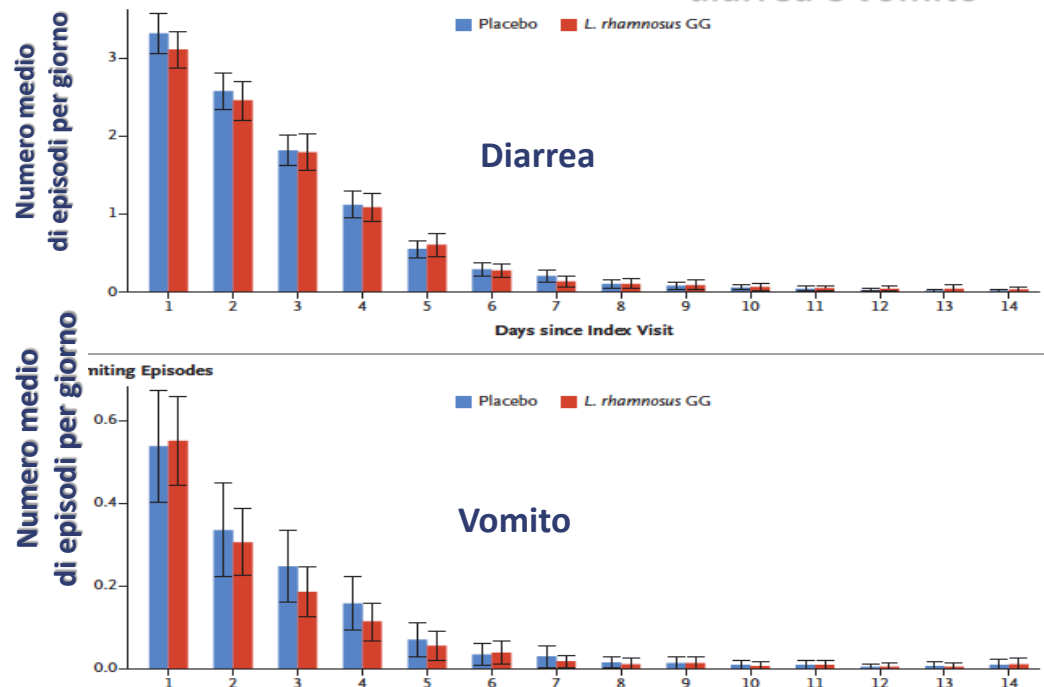
ORIGINAL ARTICLE

Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children

David Schnadower, M.D., M.P.H., Phillip I. Ta

In questo studio randomizzato, controllato *vs.* placebo, che ha coinvolto 971 bambini in età prescolare con gastroenterite acuta, coloro che avevano ricevuto un trattamento di 5 giorni con *L. rhamnosus* GG **non hanno avuto esiti migliori** rispetto a quelli trattati con placebo.

Episodi di diarrea e vomito



Tannato di Gelatina nella diarrea acuta

- ☐ 23. [A comparative analysis of response to vs. ORS + gelatin tannate pediatric patients with acute diarrhea.](#)

Esteban Carretero J, Durbán Reguera F, López-Argüeta Alvarez S, López Montes J.
Rev Esp Enferm Dig. 2009 Jan;101(1):41-8. English, Spanish.

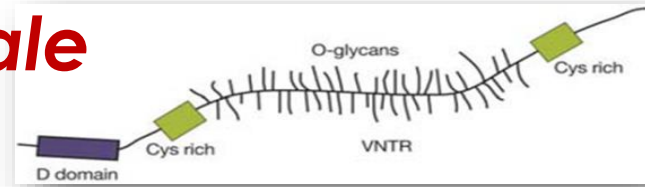
PMID: 19335032 [Free Article](#)

[Similar articles](#)

- È un dispositivo medico destinato al **ripristino delle funzioni fisiologiche delle pareti intestinali**. È formulato specificamente per il controllo e la riduzione dei sintomi associati alla **diarrea di varia natura, quali tensione addominale ed evacuazione frequente**. È efficace entro 12 ore.
- Il **tannato di gelatina (GT)** rimane **inalterato nello stomaco** e agisce formando una **pellicola protettiva** che protegge la mucosa intestinale, **riducendo la frequenza e la durata degli episodi diarroici**.

Protettori della mucosa intestinale

Come agisce il tannato di gelatina?



non è assorbibile, agisce selettivamente e localmente formando un **biofilm** che ha azione mucoprotettiva.

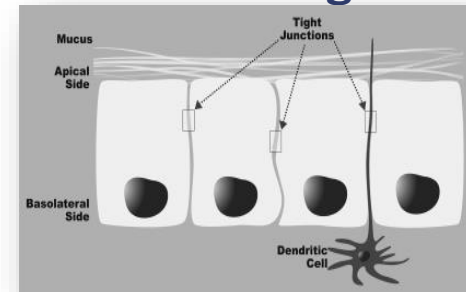
potenzia la funzione di **barriera intestinale** e contribuisce a **ristabilire la normale omeostasi** della fisiologia intestinale modulando il **ripristino del microbiota** intestinale.

ostacola l'adesione batterica e la proliferazione nell'epitelio intestinale. Le *tight junctions* (TJ) possono diventare permeabili nelle infezioni/inflammazioni intestinali. GT ricopre le TJ impedendone la permeabilità.

agisce con un meccanismo di azione puramente **fisico/meccanico impedendo agli agenti infettivi e alle tossine di stimolare il sistema immunitario e l'insorgenza delle relative reazioni infiammatorie.**

previene l'insulto da parte dei liposaccaridi (LPS) di *E. coli*.

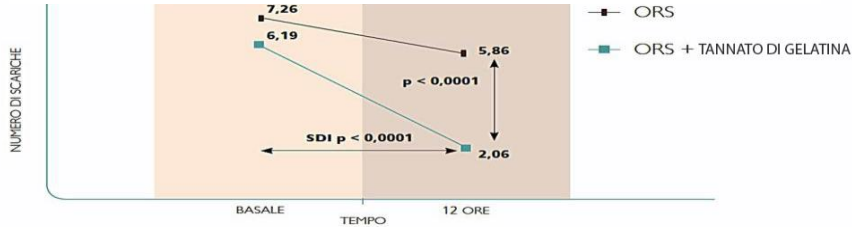
favorisce il «**rigenerarsi**» della **barriera intestinale**



Efficacia del tannato di gelatina in ambito pediatrico

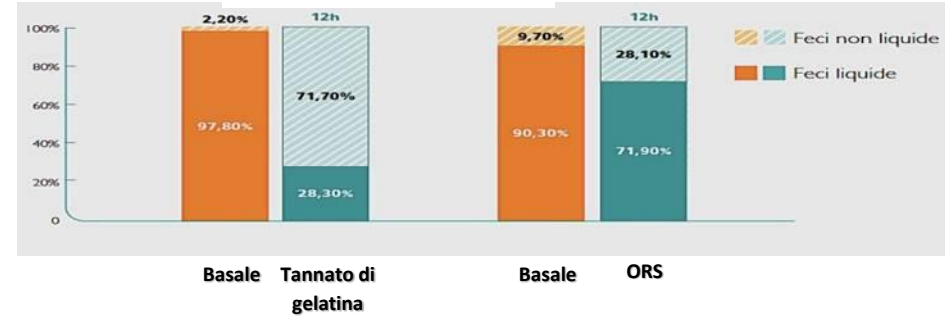
Analisi comparativa dell'aggiunta di tannato di gelatina a ORS vs. ORS

Numero di scariche tra i gruppi al basale e al momento finale (12 ore)



SDI = Stool Decrease Index (Indice di Diminuzione delle Scariche)
SDI = Finale (12 ore) - Scariche al basale / Scariche al basale
ORS = Soluzione per la reidratazione orale

Consistenza delle feci



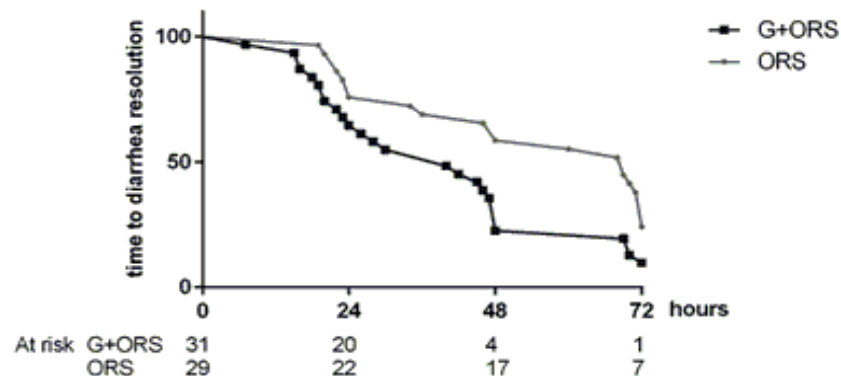
- ✓ Lo studio mostra una **significativa diminuzione del numero di scariche** e un **miglioramento della consistenza delle feci** nel gruppo trattato con ORS + GT.
- ✓ L'utilizzo di ORS + GT è risultato associato a una **maggiore diminuzione dell'SDI (indice di diminuzione delle scariche)**.

Esteban Carretero J, Durbán Reguera F, López-Argüeta Alvarez S, López Montes J. A comparative analysis of response to ORS (oral rehydration solution) vs. ORS + gelatin tannate in two cohorts of pediatric patients with acute diarrhea. Rev Esp Enferm Dig. 2009 Jan;101(1):41-8.

Gelatin Tannate for Acute Childhood Gastroenteritis A Randomized, Single-Blind Controlled Trial

Maurizio Mennini^{1,3}  • Carlo Tolone² • Antonella Frassanito³ • Fabio Midulla³ •
Salvatore Cucchiara¹ • Marina Aloï¹

- **Differenza significativa rispetto a ORS è stata riscontrata a 72 ore.**
- Miglioramento significativo nella **consistenza delle feci** e una **durata media della diarrea più breve**, con una differenza media di **31,2 ore**.
- Il tannato di gelatina in combinazione alla ORS nella gestione della gastroenterite acuta è **efficace, ben tollerato e sicuro**.



La durata media della diarrea è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con ORS+G ($76,8 \pm 19,2$ ore vs. $108 \pm 24,0$ ore; $p < 0.0001$) con una differenza media di 31,2 ore.

Gelatin tannate for acute diarrhoea and gastroenteritis in children: a systematic review and meta-analysis.

Florez ID^{1,2}, Sierra JM², Niño-Serna LF^{2,3}.

RESULTS: Of 797 titles identified, we included three studies (276 children). We performed a random effects model meta-analysis for the main outcome (diarrhoea duration). We did not find significant differences between GT and placebo for diarrhoea duration (mean difference (MD)=-15.85 hours; 95% CI -42.24 to 14.82, $I^2=92\%$; three studies), stool frequency at day 2 (MD=0.11 stools/day; 95% CI -0.39 to 0.62; $I^2=26\%$; two studies), diarrhoea at day 3 (risk ratio [RR]=0.46; 95% CI 0.06 to 3.47; $I^2=73\%$; two studies), vomiting (RR=1.31; 95% CI 0.95 to 1.80; $I^2=0\%$; two studies) or adverse events (RR=0.86; 95% CI 0.27 to 2.66; $I^2=0\%$; two studies). Most common adverse events included abdominal pain and nausea.

CONCLUSION: The effect of GT was no different to placebo for mean diarrhoea duration (low certainty on the evidence) and stool frequency at day 2 (high certainty) and for the presence of diarrhoea at day 3 (very low certainty) of vomiting (moderate certainty) and of adverse events (low certainty).

Efficacy of gelatin tannate for acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis.

Aloi M¹, Mennini M^{1,2}.

RESULTS: Three published randomized controlled trials were identified of pediatric diarrhea treated with GT (n = 203) or control (n = 204). GT significantly ($p < 0.01$) reduced stool frequency at 12 h in two randomized controlled trials. A significant treatment effect (risk ratio = 0.74; $p < 0.01$) in favor of GT was found for the exploratory composite outcome of 'diarrhea or liquid stools at 24 h' in three studies. Risk ratios in a single study which reported the percentage of patients with liquid stools at 12, 24 and 48 h favored GT at all time points. No significant differences were found between GT and control for patients with diarrhea at 12 or 24 h or for duration of diarrhea.

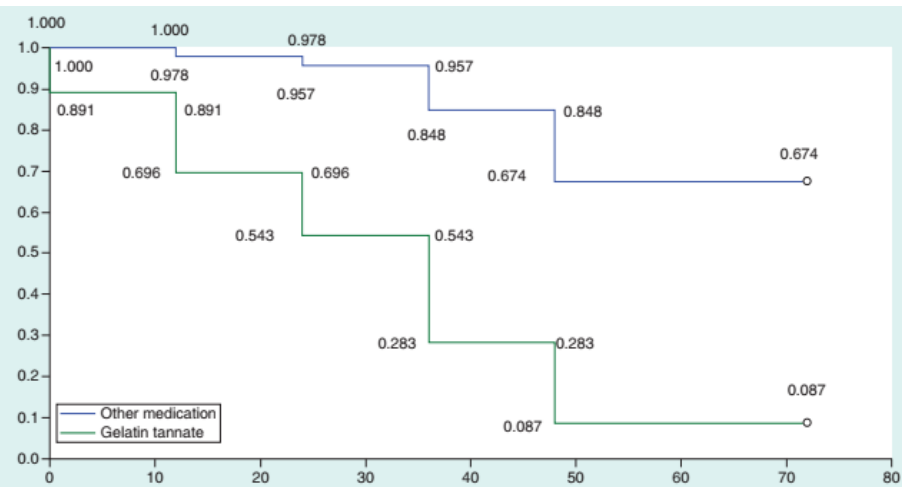
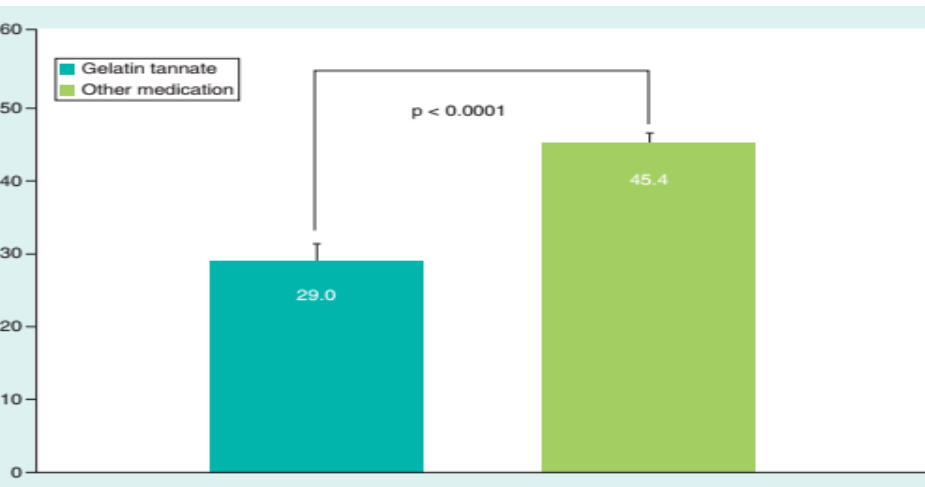
CONCLUSION: GT improved stool frequency and stool consistency in children with acute diarrhea, although further well-controlled studies would be useful to confirm a beneficial treatment effect.

Gelatin tannate versus other antidiarrheal medication in children with acute gastroenteritis: a retrospective, observational study.

Serban ED¹, Manolache M².

Durata della diarrea

Perdurare delle feci liquide



RESULTS: Children were aged 6 months to 7.9 years. GT $\pm$ ORS reduced diarrhea duration (29.0 vs 45.4 h, $p < 0.0001$) and normalized stool consistency at 72 h in significantly more patients (87.0 vs 30.4%; $p = 0.026$) compared with other antidiarrheal medications $\pm$ ORS. Differences in favor of GT were apparent from 12 h onward.

CONCLUSION: GT is more effective than conventional treatment for managing AGE in children.

The role of mucoprotectants in the management of gastrointestinal disorders.

Eutamene H¹, Beaufrand C¹, Harkat C¹, Theodorou V¹.

Author information

¹ a Neurogastroenterology & Nutrition Group, INRA Toxalim , Université de Toulouse , Toulouse , France.

Abstract

The intestinal barrier controls the absorption of nutrients and water whilst helping to prevent the entry of toxins and pathogenic micro-organisms from the lumen into the tissues. Deficiencies in the barrier are associated with various gastrointestinal and extra digestive disorders. Areas covered: This review provides an overview of the relationship between increased intestinal permeability and disease, and considers the role of mucosal protectants (mucoprotectants) in restoring normal intestinal barrier function, with a particular focus on diarrheal disorders. Expert commentary: Impairment of the intestinal barrier characterizes a variety of diseases, and there is ongoing interest in the development of pharmacological approaches targeting the reduction of intestinal permeability. These include corticosteroids, aminosaliculates and anti-tumor necrosis factor- α (TNF- α), which act by reducing inflammation; probiotics, which modulate the production of mucin and epithelial tight junction proteins; and mucoprotectants, which form a protective film over the epithelium. Recently, preclinical and clinical data highlight, the ability of new mucoprotectants, such as gelatin tannate and xyloglucan, to protect the intestinal mucosa and to exert anti-diarrheal effects. In the future the ability of these substances to enhance the intestinal barrier may extend their use in the management of a variety of gastro-intestinal diseases associated with 'leaky gut'.

KEYWORDS: Gelatin tannate; intestinal barrier; mucoprotectant; mucosal protectors; tight junctions; xyloglucan



Journal

Expert Review of Gastroenterology & Hepatology >

Volume 12, 2018 - Issue 1



*La gestione della diarrea
acuta nel bambino*

*L'unica cosa realmente necessaria
è la reidratazione ... ma occhio
anche a questa !*

*grazie
per l'attenzione*

*massimo resti
meyer
firenze*

fimPreviene

23 novembre 2019 • LIDO DI CAMAIORE (LU) • UNA Hotel Versilia