

Eficacia de la rifaximina para el tratamiento del síndrome de intestino irritable

Effectiveness of the rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome

Carlos Rodríguez,¹ Guillermo Otoy,² César García,³ Juan Torreblanca,⁴ Bremer Venero,⁵ Germán Valenzuela-Rodríguez⁶ y Edgar Reyes⁷

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la eficacia y seguridad de la rifaximina en un grupo de pacientes con el diagnóstico de síndrome del intestino irritable (SII). **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, multicéntrico y descriptivo, entre marzo 2015 y enero 2016. La población de estudio fueron los adultos mayores de 18 años que acudían a consulta ambulatoria de médicos gastroenterólogos. Los pacientes cumplían los criterios de inclusión de Roma III como criterio diagnóstico de SII y subtipos. **RESULTADOS.** Se encuestó a 221 pacientes, de los cuales 24 no completaron la visita de seguimiento. Asimismo, 14 fichas de recolección de datos no fueron llenadas adecuadamente. Así, ingresaron al estudio 183 pacientes, 138 de sexo femenino (75,4 %). Según los criterios de Roma III, 114 pacientes (62,3 %) tuvieron el diagnóstico de SII-D, 45 (24,59 %) SII-E y 24 (13,1 %) SII-M. La remisión de la distensión abdominal al finalizar el tratamiento se produjo en 89,2 % (n = 91), 95,4 % (n = 21) y 66,6 % (n = 30) para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvo al finalizar el seguimiento. La remisión del dolor abdominal al finalizar el tratamiento se produjo en 84,0 % (n = 84), 95,2 % (n = 20) y 91,1 % (n = 41), para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que también se mantuvo al finalizar el seguimiento. De los 183 pacientes, se logró la remisión global de todos los síntomas tanto al término del tratamiento como del seguimiento en 94,5 % (n = 173) y 96,1 % (n = 176), respectivamente. Trece (7 %) de los 183 pacientes reportaron eventos adversos, ninguno de ellos fue serio. **CONCLUSIONES.** El tratamiento con rifaximina resultó ser altamente eficaz y seguro en la remisión de la distensión abdominal y dolor abdominal en los tres subtipos clásicos del SII, así como en la mejoría global de todos los síntomas tanto al final del tratamiento como luego del seguimiento promedio de dos semanas.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de intestino irritable, dolor abdominal, balonamiento, rifaximina.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the efficacy and safety of rifamixin in a group of patients with diagnosis of irritable bowel syndrome. **MATERIAL AND METHODS.** It was carried out an observational, prospective, longitudinal, multicenter and descriptive study between March 2015 and January 2016. The study population were 18 yr-old or older attending to gastroenterologists' outpatient clinics. Patients met the inclusion criteria of Rome III as criterion diagnosis of IBS and subtypes. **RESULTS.**

Two hundred twenty one patients were surveyed, of which 24 have not completed the follow-up visit and 14 sheets of data collection were not filled properly. Thus, the study contained 183 patients, of which 138 (75,4 %) were female. According to the Rome III criteria, 114 patients (62,3 %) had the diagnosis of IBS-D, 45 (24,59 %) IBS-C and 24 (13,1 %) SII-M. Remission of the bloating by each subtype at the end of the treatment occurred in 89,2 % (n = 91), 95,4 % (n = 21) and 66,6 % (n = 30) for groups of IBS-D, IBS-IBS-M, respectively, and it was a trend that remained at the end of the track. Remission of the abdominal pain at the end of the treatment by each subtype occurred in: 84,0 % (n = 84), 95,2 % (n = 20) and 91,1 % (n = 41) for groups of IBS-D, IBS-IBS-M, respectively, a trend that also remained at the end of the follow-up. Global remission of all symptoms at the end of the treatment and the follow-up was achieved in 94,5 % (n = 173) and 96,1 % (n = 176), respectively. Thirteen (7 %) of 183 patients reported adverse

1. Médico gastroenterólogo. Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú.
2. Médico gastroenterólogo. Hospital EsSalud Guillermo Almenara Irigoyen.
3. Médico gastroenterólogo. Hospital EsSalud Alberto Sabogal Sologuren.
4. Médico gastroenterólogo. Hospital EsSalud Guillermo Almenara Irigoyen.
5. Médico gastroenterólogo. Servicio Gastroenterología. Inppares. Lima.
6. Médico internista y cardiólogo. Clínica Delgado, Lima.
7. Médico internista. Centro Peruano de Terapia Celular y Regenerativa/ Clínica Especialidades Médicas.

events, none of them was serious. **CONCLUSIONS.** Treatment with rifamixin turned out to be highly effective and safe in remission of abdominal pain and bloating in the three classical subtypes of IBS, as well as a global improvement all symptoms at the end of the treatment and after an average follow-up of two weeks.

KEYWORDS. syndrome of irritable bowel syndrome, abdominal pain, bloating, rifamixin.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) es una de las enfermedades más frecuentes de atención médica en los niveles primarios de salud y es la razón más frecuente de consulta gastroenterológica.¹⁻⁴ Se reportan prevalencias alrededor de 20 % en la población norteamericana.⁵⁻⁷ Aproximadamente 200 nuevos casos de SII por cada 100 000 personas son diagnosticadas cada año en EE. UU.^{8,9} En nuestro medio, un estudio encontró que 38,8 % de los pacientes ambulatorios de gastroenterología corresponden al SII.¹⁰

El SII es un trastorno gastrointestinal recurrente caracterizado por malestar o dolor abdominal, distensión-balonamiento con alteraciones de la función intestinal. Dichos síntomas impactan negativamente la calidad de vida, incluyendo aspectos psicológicos, sociales y productividad laboral que están asociados con considerables costos al sistema de salud.^{1-3,11}

Debido a la heterogeneidad de los síntomas asociados al SII y a la diversidad de diversos mecanismos propuestos se plantea un gran rango de opciones terapéuticas particularmente sintomáticas.^{2,3,12}

El rol de la microbiota en la fisiopatología del SII cuenta al momento con soporte de varias líneas de evidencia, incluyendo diferencias en la mucosa y la microbiota intestinal entre los pacientes con SII y los individuos sanos demostrando la eficacia de la rifaximina como antibiótico no sistémico. Estas evidencias concluyen que una de las bases del tratamiento a ser considerado como parte beneficiosa e importante del SII es el tratamiento con la rifaximina.^{3,13-20}

La rifaximina es un antibiótico bactericida derivado de la rifamicina con un anillo adicional benzopiridoimidazólico que lo vuelve virtualmente no absorbible (< 0,4 %), de amplio espectro, con actividad contra grampositivos, gramnegativos, aerobios y anaerobios,^{8,21,22} con altas concentraciones fecales y muy baja resistencia bacteriana sin mayor relevancia.^{21,23,24} Asimismo, debido a su efecto no sistémico no representa riesgo de toxicidad sistémica significativa, con eventos adversos similares a placebo.^{3,12,25}

El presente estudio tuvo como objetivo validar el comportamiento, eficacia y seguridad de la rifaximina en pacientes con diagnóstico de SII luego de recibir tratamiento con rifaximina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo, longitudinal, multicéntrico, descriptivo, entre marzo 2015 y enero 2016.

La población de estudio estuvo constituida por mayores de 18 años que acudían a consulta ambulatoria. Se seleccionó a médicos gastroenterólogos que estuvieron dispuestos a participar en esta experiencia descriptiva terapéutica y que prescriben rifaximina a dosis habituales de 1 200 mg/d, durante 10 días en sus pacientes con diagnóstico de SII. Los pacientes cumplían los criterios de inclusión de Roma III como criterio diagnóstico de SII y subtipos [SII con diarrea (SII-D), SII con estreñimiento (SII-E) y SII con hábitos intestinales mixtos o patrones cíclicos (SII-M)]. En los criterios de exclusión se consideró a los que tenían antecedente de hipersensibilidad a algún derivado de la rifampicina y si estaban tomando alguna otra medicación sintomática simultánea. Los pacientes recibieron tratamiento durante 10 días realizándose seguimiento postratamiento de acuerdo a criterio médico para valorar la respuesta al tratamiento, la que se extendió hasta enero de 2016.

La información fue recolectada en una ficha de datos que incluyó aspectos epidemiológicos, subtipos del SII, valoración de los síntomas previos, posteriores al tratamiento y seguimiento con rifaximina mediante la escala numérica (EN) numerada del 0 al 10, donde 0 es la ausencia y 10 es la mayor intensidad.

Para valorar la remisión de los síntomas se aplicaron las variables en tres categorías de acuerdo a la evidencia clínica parametradas por Jolley (2011):

- No remitieron: los que no mejoraron o incluso aumentó la intensidad de los síntomas.
- Remitieron menos de 50 %: los que mejoraron sus síntomas en menos de 50 %.
- Remitieron más de 50 %: los que mejoraron sus síntomas en más de 50 %; incluye a quienes mejoraron totalmente o desaparecieron los síntomas.

Para el análisis estadístico, la determinación de las proporciones de los parámetros de estudio se realizó mediante el cálculo de las frecuencias relativas. Para los cálculos se usó el programa Stata v14.0 para Windows.



Tabla 1. Frecuencia de remisión del balonamiento.

Balonamiento	Fin tratamiento		Seguimiento	
	n	%	n	%
• No remitió	16	9,5	9	5,3
• Remitió menos de 50 %	11	6,5	18	10,7
• Remitió más de 50 %	142	84,0	142	84,0

RESULTADOS

Entraron al estudio 221 pacientes, de los cuales 24 pacientes no completaron la visita de seguimiento. Asimismo, 14 fichas de recolección de datos no fueron llenadas adecuadamente. Finalmente, se dieron por válidas 183 fichas llenadas, correspondiendo al género femenino 138 (75,4 %) y al masculino 45 (24,6 %) con edades promedio de 60,71 años (rango: 28 a 89 años) para las mujeres y 63,26 años (rango: 28 a 83 años) para los varones.

Según los criterios de Roma III, 114 pacientes (62,3 %) tuvieron SII-D, 45 (24,59 %) tuvieron SII-M y 24 pacientes (13,1 %) tuvieron SII-E.

El promedio de seguimiento postratamiento fue de 14,03 días, teniendo un intervalo de 4 a 45 días. Asimismo, 59 (32,3 %) pacientes tuvo un seguimiento mayor o igual a dos semanas y 124 (67,7 %) menos de dos semanas.

En cuanto a los antecedentes, se tuvo el uso previo de inhibidor de bomba de protones, 56 (48,3 %); enfermedad diverticular, 24 (20,7 %); intolerancia a lactosa, 22 (18,9 %); uso previo de antibióticos, 7 (6,0 %) y gastritis atrófica, 7 (6,0 %).

Remisión del balonamiento

De los 183 pacientes que se consideraron para el estudio, 169 (92,3 %) presentaban balonamiento-distensión abdominal antes del inicio del tratamiento. Al finalizar el tratamiento con rifaximina se obtuvo una remisión en 142 pacientes (84 %) la misma que se mantuvo al final del tratamiento. Dieciséis (9,5 %) no remitieron al final del tratamiento; sin embargo, esto disminuyó a 9 (5,3 %) al término del seguimiento, aunque con mejoría que remitía menos del 50 %, (tabla 1).

De los 169 pacientes que cursaron con balonamiento, 102 (60 %) tenían SII-D, 45 (27 %), tenían SII-M y 22 (13 %) SII-E. De estos, la remisión de la distensión abdominal por cada subtipo al finalizar el tratamiento se produjo en: 91 (89,2 %), 21 (95,4 %) y 30 (66,6 %) para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvo al finalizar el seguimiento con excepciones de un paciente del subtipo SII-E disminuyó la remisión del dolor y por otro lado un paciente del subtipo SII-M que mejoró en la remisión del dolor abdominal (Figura 1).

Remisión del dolor abdominal

De los 183 pacientes, 166 (90,7 %) presentaron dolor abdominal antes del inicio del tratamiento. Al finalizar el tratamiento con rifaximina se obtuvo una remisión en 145 pacientes (87,4 %), la misma que se mantuvo al final del tratamiento. Solo en 15 (8,8 %) no remitió el dolor abdominal al final del tratamiento. (Tabla 2).

De los 166 pacientes que cursaron con dolor abdominal, 100 (60,2 %) tenían SII-D, 45 (27,1 %), tenían SII-M y 21 (12,6 %) SII-E. De estos, la remisión del dolor

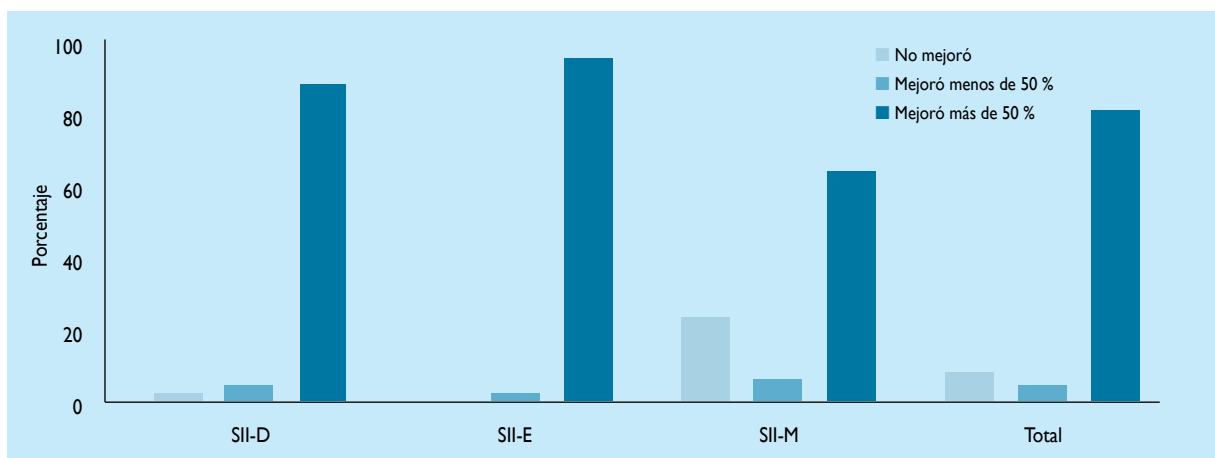


Figura 1. Remisión de balonamiento al finalizar el tratamiento, según subtipo clínico de síndrome de intestino irritable.

Tabla 2. Frecuencia de puntaje de remisión de dolor abdominal.

Dolor abdominal	Fin tratamiento		Seguimiento	
	n	%	n	%
• No remitió	11	6,6	15	9,0
• Remitió menos de 50 %	10	6,0	6	3,6
• Remitió m-as de 50 %	145	87,4	145	87,4

abdominal al finalizar el tratamiento por cada subtipo se produjo en: 84 (84,0 %), 20 (95,2 %) y 41 (91,1 %) para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvieron al finalizar el seguimiento completándose la mejoría del subtipo SII-E y por otro lado un paciente del subtipo SII-M que disminuyó la remisión del dolor abdominal (Figura 2).

Frecuencia de puntaje de remisión de consistencia de heces

La mejoría de la consistencia de las heces al término del tratamiento para cada subtipo fue de 40 (35,40 %), 11 (45,83 %) y 5 (11,36 %) para los subtipos SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente. Durante el seguimiento aumentaron los pacientes que mejoraron para los subtipos SII-D y mixto a 47 (41,59 %) y 9 (20,45 %, respectivamente (Tabla 3).

Remisión global de todos los síntomas

De los 183 pacientes, 173 (94,5 %) y 176 (96,1 %) lograron remisión global de todos los síntomas tanto al término del tratamiento como al seguimiento, respectivamente.

Eventos adversos

Trece (7 %) de los 183 pacientes reportaron eventos adversos, ninguno de ellos fue serio que haya requerido de la discontinuación del tratamiento. Así: tres casos con estreñimiento; dos casos con palpitaciones y dos con somnolencia; y, un caso para las molestias de dolor abdominal, diarrea, cefalea, alergia, vómitos y boca amarga.

DISCUSIÓN

El presente estudio observacional prospectivo muestra alta eficacia al tratamiento con rifaximina mejorando los síntomas relacionados a los subtipos del SII así como logrando altas tasas de respuesta en relación a la remisión global de todos los síntomas.

En cuanto a los subtipos del SII diversos estudios señalan al SII-D como la más prevalente, reportándose data de 28 % para el SII-D, 20 % para SII-E y 15 % para SII-M.⁵ Similar orden de frecuencia según metaanálisis²⁶ para los subtipos del SII siendo de 40 % (31-48 %), 35 % (29-41 %) y 23 (15-31 %) para SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente. Un estudio¹⁰ realizado en un solo hospital de nuestro medio mediante encuestas a los pacientes reportó 44 %, 32 % y 19 % para los subtipos SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, similar al metaanálisis.²⁶ En este estudio, se halló una mayor predominancia significativa del SII-D seguida por el SII-M. Esta diferencia respecto a lo publicado por Alfaro podría estar en relación al método diagnóstico (encuestas al mismo paciente, criterios utilizados: Roma II, un solo centro) a diferencia de los métodos realizados en este estudio (ficha recolectora llenada por el mismo

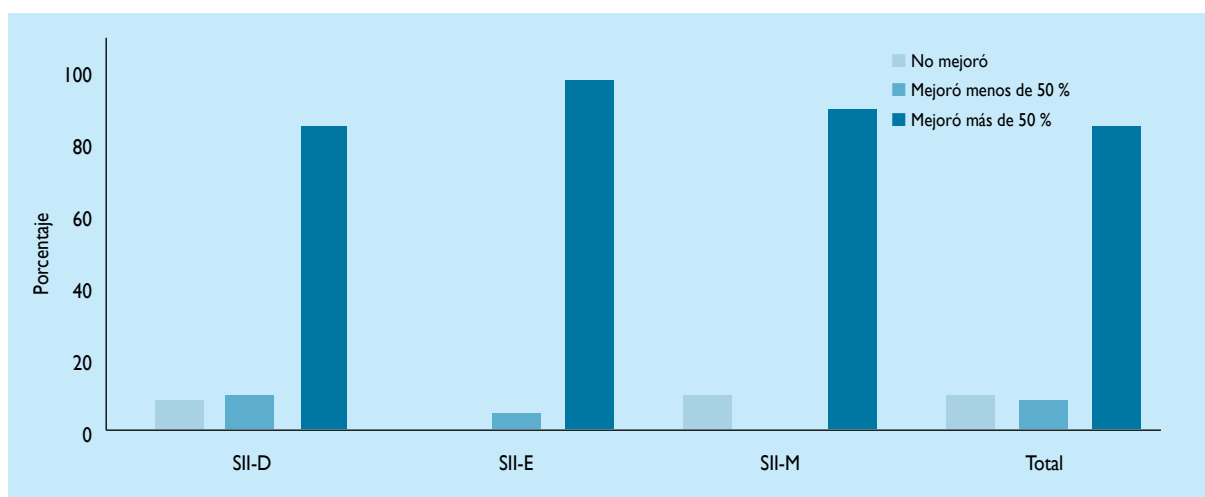


Figura 2. Remisión de dolor abdominal al finalizar y al mes del tratamiento según diagnóstico clínico.



Tabla 3. Remisión de consistencia de heces al finalizar y al seguimiento según diagnóstico clínico.

Diagnóstico	No mejoró				Mejóro < 50 %				Mejóro > 50 %				Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
• SII-D	16	14,16	18	15,93	57	50,44	48	42,48	40	35,40	47	41,59	113
• SII-E	11	45,83	12	50,00	2	8,33	1	4,17	11	45,83	11	45,83	24
• SII-M	10	22,73	12	27,27	29	65,91	23	52,27	5	11,36	9	20,45	44
• Total	37	20,44	42	23,20	88	48,62	72	39,78	56	30,94	67	37,02	181

SII-D: síndrome de intestino irritable con diarrea; SII-E: síndrome de intestino irritable con estreñimiento; SII-M: síndrome de intestino irritable con hábitos intestinales mixtos.

médico, criterios Roma III, multicéntrico), asimismo, marcando amplia distancia de lo reportado hasta el momento.²⁶ Estas diferencias de presentación de los subtipos del SII podría suponer que nuestra población presenta características epidemiológicas propias y, por lo tanto, de distinta respuesta terapéutica respecto a las poblaciones caucásicas reportadas.^{2,5,25,27-29}

Se reportan diversas evidencias que muestran la eficacia de la rifaximina con dosis de 1 200 mg/d, durante 10 días mejorando los síntomas del SII.^{2,5,10} Así en la data retrospectiva de Jolley se reporta una mejoría mayor de 50 % de los síntomas en 49 % de los pacientes (n = 79 de 162), la misma que difería según el subtipo; es decir, en SII-D la mejoría mayor de 50 % de los síntomas se dio en 56 % de los pacientes (n = 25 de 45) comparado con 45 % (15 de 33) en los pacientes con SII-E.

Otro estudio retrospectivo encontró mejoría clínica con rifaximina en 75 % de los pacientes que cursaron con SII-D (n = 111 de 148).^{2,25} En cuanto a los ensayos clínicos, Sharara y col.,²⁷ en población con SII todos los subtipos (Roma II) (n = 63) reportó mejoría global de todos los síntomas en el 41,3 % con rifaximina 800 mg/d vs. 22,9 % del placebo.

Pimentel utilizó 1 200 mg/d, durante 10 días de rifaximina en 43 pacientes con SII (Roma I) encontrando mejoría global de los síntomas en 36,4 % vs. placebo 21 %, eficacia sostenida al menos durante las 10 semanas de seguimiento postratamiento.¹ Lembo empleó dosis de 1 100 mg/d, durante 14 días, en pacientes SII-D (n = 191), con 52 % de mejoría global vs. 44 % del grupo placebo así como mejoría del balonamiento en 46 % vs. 40 % para el grupo que utilizó rifaximina vs. placebo, respectivamente.²⁸ Pimentel empleando dosis de 550 mg, tres veces al día (1 650 mg/d), durante 14 días (Target 1, Target 2), logró mejoría significativa global de los síntomas relacionados al SII-D en 40,7 % vs. 31,7 % del grupo placebo.^{2,25}

En el presente estudio se consideró respuesta adecuada a los que remitían sus síntomas en más de 50 %, considerando este parámetro se obtuvo en 84,0 % y 87,4 % de remisión de balonamiento (distensión abdominal) y dolor abdominal, respectivamente. Especificando para cada subtipo del SII, se observó que 89,2 %, 95,4 % y 66,6 % de los pacientes mejoraron más de 50 % el balonamiento (distensión) abdominal para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvieron al finalizar el seguimiento. De la misma manera, 84,0 %, 95,2 % y 91,1 % de los pacientes mejoraron más de 50 % el dolor abdominal para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que también se mantuvieron al finalizar el seguimiento. Estos altos índices de respuesta clínica se complementan con la valoración de haber mejorado globalmente en relación a todos los síntomas utilizando variable dicotómica, la que se obtuvo en 94,5 % y 96,1 % de los pacientes al final del tratamiento y del seguimiento postratamiento con rifaximina. Esto estaría en relación a la alta prevalencia de sospecha clínica del síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) en esta población condicionada por los diversos factores ambientales y epidemiológicos propios de estas regiones además de una alta prevalencia de uso de inhibidores de protones entre los participantes. No obstante, a pesar de la alta tasa de respuesta en SII-C(E), estos no son concluyentes debido a la limitada muestra para este subtipo.

En cuanto a la evolución postratamiento, este se realizó en tiempo promedio de 14 días (llegando hasta los 45 días en 30 % de la población estudio) algo similar a lo reportado por Jolley.⁵ Teniendo en cuenta la limitación respecto al tiempo de seguimiento, la mejoría obtenida postratamiento con rifaximina se mantuvo, con tendencia a disminuir los casos que no remitían como aquellos que remitían menos de 50 % de los síntomas tanto individuales como globales. Estos resultados de seguimiento son similares a los estudios que publican

seguimiento hasta por 16 semanas^{28,30} para obtener una valoración de la evolución de los síntomas a mediano o largo plazo que ha servido de base para los retratamientos con rifaximina.

El buen perfil de seguridad de la rifaximina observado en el presente estudio es comparable con lo reportado en la literatura médica al no observarse eventos adversos significativos, las que se han presentado en 7 % de la población estudiada sin haber tenido algún caso que haya obligado a suspender el tratamiento.

Considerando las diferencias de diseño metodológico no resulta adecuado comparar los resultados del presente estudio con los hallazgos de los ensayos clínicos ni aquellos observacionales comparativos. Contamos con varias limitaciones como no ser comparativo, el no haber realizado pruebas del aliento, a pesar de su controvertida sensibilidad y especificidad, al considerar solo los criterios clínicos para SBI, tampoco se completaron endoscopias ni pruebas adicionales de laboratorio en todos los pacientes. Consideramos como fortaleza el registro de una significativa muestra poblacional que culminó el tratamiento y seguimiento con rifaximina (n = 183) siendo considerable en relación a otros estudios observacionales publicados.^{2,5,25,30} Nuestros resultados son compatibles con la significativa respuesta clínica sintomática demostrada con la rifaximina en los Target 1-2 y según lo evidenciado por Meyrat como estudio fase IV³⁰ a pesar de los distintos diseños metodológicos. No obstante, estos resultados deben dar paso a estudios comparativos en nuestro medio teniendo como base los hallazgos que aporta este primer estudio, en donde se ha tratado de detallar la clínica específica de cada uno de los subtipos del SII.

En conclusión, el tratamiento con rifaximina a dosis de 1 200 mg/d, durante 10 días, resultó ser altamente eficaz y seguro en la remisión de la distensión abdominal (balonamiento), dolor abdominal en los tres subtipos clásicos del SII así como en la mejoría global de todos los síntomas tanto al final del tratamiento como luego del seguimiento promedio de dos semanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med.* 2006;145:557-563.
- Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:28-35.
- Pimentel M. Review article: potencial mechanisms of action of rifaximin in the management of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 43 (Suppl 1):37-49.
- Pimentel M. Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS. *Expert Opin Investig Drugs.* 2009;18(3).
- Jolley J. High-dose rifaximin treatment alleviates global symptoms of irritable bowel syndrome. *Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:43-48.
- Lorio N, Malik Z, Schey R. Profile of rifaximin and its potential in the treatment of irritable bowel syndrome. *Clin Expl Gastroenterol.* 2015;8:159-167.
- Hungin AP, Chang L, Locke GR, Dennis EH, Barghout V. Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:1365-75.
- Koo H, Sabounchi S, Huang D, DuPont H. Rifaximin therapy of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2012;5 31-41.
- Locke GR 3rd, Yawn BP. Incidence of a clinical diagnosis of the irritable bowel syndrome in a U.S. population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:1025-31.
- Alfaro R. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en la consulta ambulatoria del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Tesis de Segunda Especialización. Lima: 2005.
- Dean BB, Aguilar D, Barghout V, Kahler KH, Frech F, Groves D, Ofman JJ. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *Am J Manag Care.* 2005;11(1 Suppl):S17-26.
- Schoenfeld P, Pimentel M, Lembo A, et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a pooled analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:1161-1168.
- Parkes G, Brostoff J, Whelan K, Sanderson J. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: their role in its pathogenesis and treatment. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1557-1567.
- Öhman L and Simren M. Intestinal microbiota and its role in irritable bowel syndrome (IBS). *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15:323.
- Lin H. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. A framework for understanding irritable bowel syndrome. *JAMA.* 2004;292(7):852-858.
- Simren M, Barbara G, Flint H, Spiegel B, Sipler R, Vanner S, Verdu E, Whorwell P, Zoetendal E. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut.* 2013;62:159-176.
- Fumi A, Trexler K. Rifaximin treatment for symptoms of irritable bowel syndrome. *Ann Pharmacother.* 2008;42:408-412.
- Ghoshal U, Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype. *World J Gastroenterol.* 2014;20(10):2482-91.
- Lacy BE. Diagnosis and treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Int J Gen Med.* 2016;9 7-17.
- Thompson J. Is irritable bowel syndrome an infectious disease? *World J Gastroenterol.* 2016;22(4):1331-34.
- Koo HL, DuPont HL. Rifaximin a unique gastrointestinal-selective antibiotic for enteric diseases. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26:17-25.
- Scarpignato C, Pelosini I. Experimental and clinical pharmacology of rifaximin, a gastrointestinal selective antibiotic. *Digestion.* 2006;73(Suppl 1):13-27.
- Debbia EA, Maioli E, Roveta S, Marchese A. Effects of rifaximin on bacterial virulence mechanism at supra- and sub-inhibitory concentrations. *J Chemother.* 2008;20:186-94.
- Scarpellini E, Lauritano CE, et al. High dosage rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:781-6.
- Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al., for the TARGET Study Group. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 2011;364:22-32.
- Lower R, Ford A. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:712-721.
- Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, Elhajj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:326-33.
- Lembo A, et al. Rifaximin for the treatment of diarrhea-associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term sustained response. *Gastroenterology.* 2008;134:A-545.
- Li J, Zhu W, Liu W, Wu Y, Wu B. Rifaximin for irritable bowel syndrome. A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Medicine.* 2016;95(4).
- Meyrat P, Saffroneva E, Schoepfer A. Rifaximin treatment for the irritable bowel syndrome with a positive lactulose hydrogen breath test improves symptoms for at least 3 months. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:1084-1093.

CORRESPONDENCIA: Dr. Germán Valenzuela, german.v.valenzuela@gmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 18 de julio de 2017.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 20 de agosto de 2017.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: El Dr. Edgar Reyes informa que brinda servicios en el área científica de la gerencia médica de Farmakonsuma S.A.

FINANCIAMIENTO: ninguno, según los autores.