

## INFORME DE EVALUACIÓN

### RIFAXIMINA

### EXPERIENCIA CLINICA INSUFICIENTE

Nombre Comercial y presentación: SPIRAXIN® (Bama-Geve, S.L.) (9,21€)  
ZAXINE® (Madaus) (8,82€)  
200mg 12 comp

Condiciones de dispensación: Con receta médica.  
Fecha de evaluación: Noviembre 2005  
Fecha de comercialización: Octubre 2003  
Procedimiento de autorización: Nacional

### Resumen:

- Rifaximina (RIF) es un agente antiinfeccioso intestinal derivado de la rifampicina, autorizado para: enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo, colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina, diverticulitis aguda, profilaxis perioperatoria en cirugía gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia.
- Su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (<1%), lo que favorece su elevada concentración en forma activa en la luz intestinal y en las heces.
- Presenta actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto aerobias como anaerobias, incluyendo un amplio rango de bacterias enteropatógenas.
- Los escasos estudios comparativos realizados no muestran ventajas en cuanto a su eficacia frente a los tratamientos de referencia para ninguna de las indicaciones autorizadas.
- Si bien en principio se presenta como un medicamento de buena tolerabilidad potencial, su seguridad no ha sido evaluada en profundidad, especialmente a largo plazo. Tampoco se dispone de suficiente información sobre el posible desarrollo de resistencias.
- En general, la bibliografía disponible sobre RIF es extensa, pero las características de los estudios realizados no posibilitan establecer de forma definitiva su papel en ninguna de las indicaciones para las que ha sido autorizado.

**Indicaciones aprobadas:** Rifaximina es un agente antiinfeccioso intestinal derivado semisintético de la rifampicina, autorizado para las siguientes indicaciones: enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo (existencia de patologías asociadas, inmunodepresión o edad avanzada); colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina; y diverticulitis aguda. Asimismo, está indicada

en la profilaxis perioperatoria en cirugía gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia<sup>1,2</sup>.

**Mecanismo de acción:** Como otros agentes del grupo de las rifamicinas, RIF actúa mediante inhibición específica de la síntesis del ARN bacteriano<sup>3,4</sup>. Tras su administración oral, su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (<1%)<sup>3,4</sup>, lo que favorece su elevada concentración en forma activa en la luz intestinal y en las heces; a través de las cuales se elimina casi en su totalidad (aproximadamente 97%) en forma inalterada<sup>1-4</sup>.

Se trata de un agente antimicrobiano bactericida, con actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (según estudios *in vitro* algo mayor frente a Gram-positivas), tanto aerobias como anaerobias<sup>1-5</sup>. RIF es activa *in vitro* frente a un amplio rango de bacterias enteropatógenas, incluyendo *E. coli* (enterotoxigénico y enteroagregante), distintas especies de *Shigella* y *Salmonella*<sup>3-6</sup>, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *B. cereus*, *M. catarrhalis* y *H. Influenzae*<sup>6</sup>; así como frente a *C. Difficile*<sup>7</sup>. Parece ser menos activa frente a *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*<sup>6</sup>, Enterobacteriaceas, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Helicobacter*; existiendo datos contradictorios sobre su actividad frente a *Bacteroides*<sup>3,5</sup>.

Se han observado tasas de resistencia del 30-90% tras 5 días de tratamiento con RIF; si bien, dichos porcentajes se redujeron a menos de un 20% transcurridas 1-2 semanas tras finalizar el tratamiento, desapareciendo a las 12 semanas de su interrupción<sup>3,4</sup>.

**Farmacocinética:** Tras su administración oral, su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (<1%)<sup>3,4</sup>, lo que favorece su elevada concentración en forma activa en la luz intestinal y en las heces; a través de las cuales se elimina casi en su totalidad (aproximadamente 97%) en forma inalterada<sup>1-4</sup>.

**Posología:** La posología media recomendada para el tratamiento de pacientes adultos es de 200 mg/6h, hasta la remisión de los síntomas; pudiendo incrementarse hasta 400 mg/8 h en casos complicados. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento<sup>1,2</sup>.

**Datos de eficacia:** La eficacia de RIF en el tratamiento de la diarrea infecciosa ha sido analizada en una serie de estudios publicados entre los años 1984-2000 en revistas de difusión relativamente escasa, cuyos resultados se presentan de forma heterogénea; si bien en su mayoría señalan que RIF podría acortar la duración de la diarrea en estos pacientes en 1-2 días<sup>8</sup>. En ninguno de los estudios se compara RIF frente a los antibióticos considerados de elección en estos casos; y adicionalmente, la práctica totalidad de los mismos presentan limitaciones en su diseño o metodología que dificultan la valoración de sus resultados, tales como: escaso número de pacientes, no incluir grupo control, no realizarse a doble-ciego, definición no uniforme del concepto de diarrea, ausencia de coprocultivos, distintas dosificaciones de RIF, ausencia de valoración de los efectos adversos o valoración exclusivamente descriptiva, análisis estadístico desconocido o deficiente, etc<sup>8</sup>.

Dos estudios publicados con posterioridad, randomizados y realizados a doble-ciego en un total de 380 pacientes, han mostrado cierta eficacia de RIF frente a placebo y su tolerabilidad en el tratamiento de la diarrea del viajero causada principalmente por *E. coli*<sup>9,10</sup> (ver Tabla de ensayos clínicos). RIF ha presentado una eficacia y seguridad comparables a TMP/SMX<sup>11</sup> y ciprofloxacino<sup>12</sup> en pacientes con diarrea de este tipo en dos estudios comparativos, randomizados, a doble-ciego, realizados por el mismo equipo de trabajo en 72 y 187 pacientes respectivamente. Si bien en uno de los

estudios los autores presentan resultados más favorables para RIF frente a TMP/SMX en cuanto a la duración de la diarrea y los fallos del tratamiento, las diferencias no fueron significativas entre ambos tratamientos para ninguna de las variables de eficacia consideradas, e incluso algunas de ellas evolucionaron mejor en los pacientes tratados con TMP/SMX<sup>11</sup> (ver Tabla de ensayos clínicos). Adicionalmente, habría que señalar que posiblemente TMP/SMX no sería el comparador adecuado en estos pacientes y que en cualquier caso, estos pacientes no serían candidatos a un tratamiento antibiótico al no presentar diarrea grave.

Dada su actividad *in vitro* frente a *C. difficile* y su escasa absorción gastrointestinal, la RIF se ha propuesto como un antibiótico de utilidad potencial para tratar los casos de diarrea asociada a dicho microorganismo, como es la colitis pseudomembranosa<sup>7,13</sup>. Un pequeño estudio abierto, de publicación relativamente antigua, mostraba una eficacia similar a vancomicina en este tipo de pacientes<sup>7,13</sup>. No se ha publicado ningún otro estudio con metodología adecuada y desarrollo más amplio, que permita definir el papel de RIF en el tratamiento de este tipo de infecciones<sup>7</sup>.

RIF ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de diverticulitis colónica sintomática no complicada en dos estudios de diseño abierto, realizados en 217 y 968 pacientes respectivamente<sup>14,15</sup>; y en otro multicéntrico, randomizado, a doble-ciego, realizado en 168 pacientes<sup>16</sup>. En estos estudios se señala que la RIF -asociada a suplementos de fibra- en tratamientos (intermitentes) de 12 meses, redujo significativamente la sintomatología de los pacientes frente a la administración de suplementos de fibra como único tratamiento; y además, no se describen efectos adversos importantes asociados al uso de RIF. Sin embargo, dichos estudios presentan limitaciones metodológicas importantes; y adicionalmente, habría que destacar que en ninguno de ellos se ha clarificado si la utilización de RIF podría prevenir las complicaciones asociadas a esta situación clínica (obstrucción, perforación, fístula, hemorragia rectal), lo cual constituye uno de los principales objetivos del tratamiento de la misma y por consiguiente, debería de considerarse la variable más relevante<sup>17</sup>. No se dispone de estudios comparativos entre RIF y otros antibióticos utilizados en el tratamiento de la diverticulitis colónica; y por otra parte, sería deseable la realización de estudios a más largo plazo que permitieran establecer su eficacia para prevenir las complicaciones<sup>17</sup>. En este sentido, los autores de uno de los estudios de diseño abierto, plantean la necesidad de realizar otro frente a placebo, a doble-ciego y con una duración de al menos dos años, para poder establecer el papel de RIF en el tratamiento de esta situación clínica<sup>15</sup>.

La utilización de RIF en pacientes con encefalopatía hepática como tratamiento coadyuvante para reducir la hiperamonemia, ha sido evaluada en una serie de estudios comparativos frente a otros tratamientos utilizados en esta situación clínica: lactulosa, lactitol y neomicina<sup>18-24</sup> y en una revisión reciente sobre el tema<sup>25</sup>. Las variables de eficacia clínica analizadas en los mismos incluyen parámetros relativos al estado mental, asterixis, pruebas temporales de conexión numérica, frecuencia media de ciclos del electroencefalograma y concentraciones plasmáticas de amoníaco, entre otros. En ninguno de ellos se encontraron diferencias significativas –en cuanto a su eficacia- entre RIF y los tratamientos de referencia; si bien, algunos describen mejor tolerabilidad de RIF y una respuesta algo más rápida en algunos de los parámetros analizados (ver Tabla de ensayos clínicos). Los resultados de estos estudios podrían considerarse poco relevantes debido a que presentan ciertas limitaciones metodológicas: algunos son de

diseño abierto y en su mayoría, incluyen pocos pacientes<sup>26</sup>; adicionalmente, cabe señalar la variabilidad existente entre ellos en determinados aspectos, tales como: diseño, metodología, selección de pacientes, definición de la situación clínica, medida y cuantificación de los resultados, etc. Así, los propios autores de algunos de estos estudios señalan la necesidad de realizar otros con mayor número de pacientes y a más largo plazo, que permitan establecer de forma definitiva el papel de la RIF en el tratamiento de esta situación clínica, así como clarificar la pauta de administración más adecuada y su seguridad a largo plazo. En un estudio de publicación más reciente, con mayor número de pacientes (103), se observó una eficacia similar entre RIF y lactitol, aunque se señala que la RIF fue significativamente superior a lactitol en dos parámetros: reducción de los niveles plasmáticos de amoníaco y mejora del EEG<sup>26</sup>.

En una revisión reciente<sup>7</sup>, se hace referencia a dos estudios de publicación relativamente antigua, éstos mostraron que la administración de RIF previamente a intervenciones quirúrgicas de colon, reducía la presencia de microorganismos patógenos de la flora bacteriana intestinal y podía prevenir –con eficacia comparable a gentamicina y paromomicina- la aparición de infecciones postoperatorias<sup>27</sup>. En otro estudio publicado con posterioridad, se observó que la asociación de RIF con cefotaxima, presentaba resultados más favorables que la administración de cefotaxima sola para prevenir la aparición de infecciones postoperatorias en este tipo de intervenciones quirúrgicas<sup>27</sup>. Sin embargo, los propios autores proponen la realización de estudios adicionales, con mayor tamaño de muestra y comparativos frente a los antibióticos considerados de elección en estos casos (principalmente cefalosporinas y aminoglucósidos), que permitan establecer la pauta de RIF más adecuada y ayuden a establecer su papel definitivo como profilaxis antibiótica en cirugía abdominal<sup>7</sup>.

**Datos de seguridad:** En principio, RIF se presenta como un medicamento de buena tolerabilidad potencial, debido a su escasa absorción sistémica; sin embargo, la mayoría de los estudios disponibles no analizan en profundidad este aspecto del medicamento. Si bien de forma general, los estudios señalan mejor tolerabilidad de RIF, en muchos de ellos no se describen diferencias sustanciales entre RIF y los tratamientos de referencia. Adicionalmente, la información disponible sobre el uso de RIF a largo plazo es escasa, dada la corta duración de los tratamientos en la mayoría de los estudios realizados.

En general, los efectos adversos asociados al uso de RIF en los ensayos clínicos son de poca gravedad y raramente sistémicos, habiéndose descrito principalmente (frecuencia  $\geq 2\%$ ) alteraciones gastrointestinales: estreñimiento, dolor abdominal, flatulencia, náuseas, vómitos, tenesmo rectal, urgencia de defecación y pirexia, así como cefaleas. Con menor frecuencia ( $\leq 2\%$ ) y según datos postcomercialización, en pacientes tratados con RIF también se han descrito: mareos, insomnio, reacciones de tipo alérgico -erupciones cutáneas, urticaria, edema angioneurótico, prurito-, alteraciones sanguíneas y del sistema linfático, reacciones locales, infecciones, alteraciones metabólicas, musculoesqueléticas y del tejido conectivo, etc<sup>3,6,28,29</sup>. En cualquier caso, al tratarse de datos extraídos de notificaciones voluntarias, es difícil estimar la frecuencia y establecer una relación causal para este tipo de reacciones<sup>28</sup>.

El uso de RIF está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento (o a cualquier otro de su grupo), obstrucción intestinal o lesión intestinal ulcerosa grave; y se debería de utilizar con precaución en ancianos y mujeres

embarazadas (categoría C) o lactantes, así como evitar su uso en menores de 12 años. No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal y no se requieren ajustes de dosis en insuficiencia hepática<sup>1-3,29</sup>.

**Otras alternativas:** En el tratamiento de la diarrea infecciosa, se considera prioritaria la restauración del equilibrio electrolítico mediante la administración de soluciones de rehidratación oral -electrolitos y glucosa- y la adopción de modificaciones en la dieta del paciente<sup>30,31</sup>. En los casos graves, que requieran un tratamiento antimicrobiano empírico (sangre en heces y/o fiebre), los antibióticos considerados de elección en nuestro medio serían las fluoroquinolonas (ciprofloxacino) en pacientes adultos y el TMP/SMX en niños<sup>30,31</sup>; no obstante, habría que considerar los patrones de resistencia local. En cualquier caso y siempre que sea posible, sería recomendable la realización de un coprocultivo<sup>31</sup>.

Diversas guías de terapia antimicrobiana recomiendan el metronidazol como tratamiento de primera línea de la colitis pseudomembranosa, y como antibióticos alternativos: vancomicina, teicoplanina, ác. fusídico, bacitracina o colestiramina<sup>13,30,32</sup>. En una revisión reciente de la Cochrane<sup>13</sup>, se considera que hasta la fecha, no se han demostrado diferencias sustanciales entre los distintos antibióticos recomendados, e incluso se señala la falta de evidencias que apoyen la utilización de cualquiera de ellos en el tratamiento de este tipo de infecciones, a la vista de las deficiencias metodológicas de los estudios publicados.

Los principales objetivos que se persiguen con el tratamiento de la diverticulitis colónica son: el alivio de la sintomatología y la prevención de las complicaciones<sup>17</sup>. La administración de una dieta rica en fibras es recomendada por diversas guías y protocolos de tratamiento como terapia de primera línea de esta situación. Aunque no se dispone de ensayos clínicos que demuestren la eficacia de esta medida para alcanzar los objetivos antes mencionados, numerosos estudios epidemiológicos y caso-control avalan la utilización de la misma<sup>17,30,31</sup>. La utilización de antibióticos podría ser aconsejable en los casos de diverticulitis complicada, cuando exista o se sospeche un componente inflamatorio<sup>17</sup>. En primera instancia, se suelen recomendar antibióticos de amplio espectro tales como: TMP/SMX, ciprofloxacino + metronidazol o amoxicilina/clavulánico, entre otros; mientras que las alternativas para casos más graves son numerosas y variadas<sup>30</sup>.

La encefalopatía hepática es una situación clínica de etiopatogenia no totalmente conocida y de tratamiento difícil y controvertido. Las medidas prioritarias se centran en corregir los factores desencadenantes y reducir la hiperamonemia existente, mediante la disminución de la absorción y/o de la producción de amoníaco. Para ello, además de la reducción de la ingestión de proteínas (a corto plazo), el tratamiento farmacológico recomendado habitualmente consiste en la administración de lactulosa o lactitol<sup>31</sup>. Como alternativa, también se han utilizado antibióticos con actividad local –neomicina, paromomicina, metronidazol, vancomicina- con el objetivo de reducir las bacterias productoras de ureasa<sup>25</sup>.

Las recomendaciones sobre profilaxis antibiótica en cirugía abdominal son variables en función del procedimiento y la zona de la intervención. Los antibióticos recomendados mayoritariamente son las cefalosporinas, sobre todo cefazolina o cefoxitina. En otros casos, o bien como alternativa a las anteriores, también se emplea clindamicina,

metronidazol o eritromicina, generalmente asociados a un aminoglucósido (neomicina o gentamicina) o a una cefalosporina. También se ha propuesto la utilización de ciprofloxacino, amoxicilina/clavulánico o piperacilina, según los casos<sup>30,32,33</sup>.

**Lugar en terapéutica:** No se dispone de estudios comparativos de RIF frente a otros antibióticos utilizados en el tratamiento de la diarrea infecciosa inespecífica, siendo los resultados de los estudios disponibles de difícil valoración. La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con diarrea del viajero, ofreciendo RIF una eficacia comparable a TMP/SMX y ciprofloxacino. Ninguno de los estudios comparativos realizados en pacientes con encefalopatía hepática muestran diferencias estadísticamente significativas frente a los tratamientos de referencia, presentando muchos de ellos importantes limitaciones metodológicas. Los estudios disponibles sobre la utilización de RIF en diverticulitis colónica, si bien presentan resultados clínicamente relevantes, no clarifican su eficacia para prevenir las complicaciones asociadas; por otra parte, no se dispone de estudios comparativos frente a otros antibióticos utilizados en la misma. Tampoco se han publicado estudios comparativos de RIF en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa, ni como profilaxis antibiótica en cirugía gastrointestinal, siendo la bibliografía disponible sobre su utilización en ambas situaciones insuficiente para establecer su eficacia en las mismas.

En principio, RIF se presenta como un medicamento eventualmente seguro debido a su escasa absorción sistémica, siendo en general los efectos adversos asociados a su uso de escasa gravedad. Sin embargo, los estudios publicados hasta la fecha no abordan este aspecto en profundidad y adicionalmente, la corta duración de la mayoría de ellos no permite establecer su seguridad a largo plazo.

Se dispone de algunas evidencias que muestran un rápido desarrollo de resistencias tras la administración de RIF, siendo éste uno de los aspectos de su utilización que debería de ser investigado más ampliamente, para conocer su incidencia y sobre todo, las posibles implicaciones para la práctica clínica<sup>3</sup>.

En general, la bibliografía publicada sobre RIF es extensa pero, paradójicamente, las características de los estudios realizados imposibilitan establecer su papel en cada una de las indicaciones para las que ha sido autorizado. En este sentido, sería deseable la realización de estudios con mayor tamaño de muestra, comparativos frente a otros tratamientos y de mayor duración, que permitan clarificar –entre otras cuestiones- su seguridad a largo plazo y el desarrollo de resistencias. En cualquier caso, parece que por el momento, la utilización de RIF en cualquiera de las indicaciones autorizadas podría considerarse, exclusivamente, como alternativa a los tratamientos recomendados actualmente, en casos de ineficacia, intolerancia o contraindicación de los mismos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Spiraxin®. Lab Bama Geve (Alfa Wassermann, S.p.A.). Julio 1998.
2. Ficha Técnica Zaxine®. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>. [Fecha de consulta: mayo 2006]

3. Rifaximin (Drug Evaluations). In: Klasko RK, editor. Drugdex® System. Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol. 125. Edition expires [09/2005]).
4. Robins GW et al. Rifaximin. A review of its use in the management of Traveller's diarrhoea. *Drugs*. 2005;65(12):1697-713.
5. Rifaximin. In: Adis R&D Insight CD-ROM ADIS International® 2005 Sep.
6. Rifaximin (*Xifaxan*) for Travelers' Diarrhea. *Med Lett Drug Ther*. 2004;46(1191):74-5.
7. Scarpignato C et al. Rifaximin, a poorly absorbed antibiotic: pharmacology and clinical potential. *Chemotherapy*. 2005;51(S1):36-66.
8. Ericsson CD et al. Rifaximin in the treatment of infectious diarrhea. *Chemotherapy*. 2005;51(suppl1):73-80.
9. Steffen R et al. Therapy of travelers' diarrhea with rifaximin on various continents. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(5):1073-8.
10. Infante RM et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* diarrhea in travelers: response to rifaximin therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(2):135-8.
11. DuPont HL et al. Rifaximin: a nonabsorbed antimicrobial in the therapy of travelers' diarrhea. *Digestion*. 1998;59(6):708-14.
12. DuPont HL et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of traveler's diarrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2001;33(11):1807-15.
13. Bricker E et al. Tratamiento antibiótico para la diarrea asociada a *Clostridium difficile* en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Puls, 2005 n° 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 iss 3. Chichester, UK: John Wiley & Son, Ltd.).
14. Papi C et al. Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial. *Ital J Gastroenterol*. 1992;24(8):452-6.
15. Latella G et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *Int J Colorectal Dis*. 2003;18(1):55-62.
16. Papi C et al. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9(1):33-9.
17. Papi C et al. Management of diverticular disease: is there room for rifaximin? *Chemotherapy*. 2005;51(S1):110-4.
18. Di Piazza S et al. Rifaximine versus neomycin in the treatment of portosystemic encephalopathy. *Ital J Gastroenterol*. 1991;23(7):403-7.
19. Pedretti G et al. Rifaximin versus neomycin on hyperammonemia in chronic portal systemic encephalopathy of cirrhotics. A double-blind, randomized trial. *Ital J Gastroenterol*. 1991;23(4):175-8.
20. Massa P et al. Treatment of hepatic encephalopathy with rifaximin: double blind, double dummy study versus lactulose. *Eur J Clin Res*. 1993;4:7-18.
21. Fera G et al. Rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy. *Eur J Clin Res*. 1993;4:57-66.
22. Bucci L et al. Double-blind, double-dummy comparison between treatment with rifaximin and lactulose in patients with medium to severe degree hepatic encephalopathy. *Curr Med Res Opin*. 1993;13(2):109-18.
23. Miglio F et al. Rifaximin, a non-absorbable rifamycin, for the treatment of hepatic encephalopathy. A double-blind, randomised trial. *Curr Med Res Opin*. 1997;13(10):593-601.

24. Loguercio C et al. Cyclic treatment of chronic hepatic encephalopathy with rifaximin. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2003;49(1):53-62.
25. Zeneroli ML et al. Management of hepatic encephalopathy: role of rifaximin. *Chemotherapy.* 2005;51(S1):90-5.
26. Mas A et al. Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial. *J Hepatol.* 2003;38(1):51-8.
27. Bresadola F et al. Chemotherapeutic prophylaxis in the preparation of the large intestine for surgical interventions: rifaximin P.O. vs. cephalosporin I.V. *Ann Ital Chir.* 1992;63(2):201-7.
28. Xifaxan<sup>TM</sup> (rifaximin) Tablets. May 21, 2004. Disponible en URL: <http://www.salix.com/pdf/XifaxanPI.pdf> [consultado el 14-11-2005]
29. Pakyz AL. Rifaximin: a new treatment for travelers' diarrhea. *Ann Pharmacother.* 2005;39(2):284-9.
30. Gilbert DN et al, editors. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy.* 34<sup>th</sup> ed. Hyde Park: Antimicrobial Therapy, 2004. p. 11-4.
31. Vilaseca Canals J et al, coordinador. *Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia.* 2<sup>a</sup> ed. Barcelona: SEMFYC, 2004. p. 174-5.
32. Mensa Pueyo J et al, editores. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2005.* 15<sup>a</sup> edición. Barcelona: Masson, S.A. 2005.
33. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther.* 2001;43(1116-7):92-6.

*La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.*

*Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Euskadi, Cataluña, Aragón y Navarra*



**INFORME DE RIFAXIMINA: TABLA RESUMEN DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS (ECR)**

<i>Referencia (Autor, publicación) (a)</i>	<b>Tipo de estudio y objetivo</b>	<b>Población estudiada (criterios de inclusión y exclusión) (b)</b>	<b>Pauta de tratamiento</b>	<b>Variables de medida (endpoint)</b>	<b>Resultados (tamaño / valores p / intervalos de confianza) (c)</b>	<b>Comentarios (d)</b>	<b>Calidad del estudio (escala Jadad) (*)</b>
<b>Diarrea del viajero</b>							
Steffen R et al. Am J Gastroenterol. 2003;98(5):1073-8  Ref.9  Financiado por Salix Pharmaceuticals	Multicéntrico, randomizado, doble-ciego, diseño de grupos paralelos, controlado frente a placebo  <i>Objetivo:</i> eficacia y seguridad de RIF en diarrea del viajero.	Adultos con diarrea del viajero causada principalmente por <i>E.coli</i> (&) (n= 380)	RIF: 200 mg/8h (n=125) RIF: 400mg/8h (n=126) PL (n=129)  Duración del tratamiento: 3 días	<b><u>Principal</u></b>  Mediana TLUS (h)  <b>Secundarias</b>  . Curación en las primeras 120 h (#)  . Fallos del tratamiento pasadas 120 h  . Pacientes con mejoría a las 24-48 h de tratamiento (#)	RIF 600: 32,5 RIF 1200: 32,9 PL: 60 (p=0,0001 vs PL)  RIF 600: 79,2% RIF 1200: 81% PL: 60,5% (p=0,001 vs PL)  RIF 600: 20(16%) RIF 1200: 21(16,7%) PL: 45(34,9%) (p=0,001 vs PL)  RIF 600: 87 % (p=0,007 vs PL) RIF 1200: ND PL: 72%	Estudio pivotal  Escasa aplicabilidad clínica: comparador inadecuado (PL).  Criterios de inclusión de los pacientes inadecuados: los antibióticos no estarían indicados en diarrea no grave.  De 380 pacientes, 216 sin infección bacteriana y 313 sin infección parasitaria	Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 0  <b>Total: 2 puntos</b>

				<p>. Pacientes con mejoría a las 48-72 h de tratamiento (#)</p> <p>. nº medio deposiciones diarreicas: días 1-2-3</p> <p>. Erradicación enteropatógenos</p> <p>. Efectos adversos</p>	<p>NS</p> <p>RIF 600: 91% (p=0,008 vs PL) RIF 1200: ND PL: 78% NS</p> <p>RIF 600: 3,1-1,6-0,5 RIF 1200: 3,1-1,6-0,5 PL: 3,8-2,6-0,9 (p=0,001 vs PL)</p> <p>RIF 600: NS RIF 1200: NS</p> <p>RIF 600: 59,7% RIF 1200: 81% Placebo: 69,8% NS</p>		
<p>Infante RM et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2(2):13 5-8</p> <p>Ref. 10</p>	<p>Multicéntrico, doble-ciego, controlado frente a placebo</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia de RIF en pacientes con diarrea ECEA-positivo y ECEA-</p>	<p>Selección de pacientes del estudio anterior que presentaban diarrea por patógenos no identificados. (n=137)</p>	<p>. ECA-positivo RIF 200mg/8h o 400 mg/8h (n=30) vs PL (n=13)</p> <p>. ECA-negativo</p>	<p><b><u>Principal</u></b></p> <p>Mediana TLUS (h)</p> <p>. ECEA-positivo</p>	<p>RIF: 22 (95% CI 15-25) PL: 72 (95% CI 20-72) (p=0,03)</p>	<p>Estudio parcial derivado del anterior</p> <p>Escasa aplicabilidad clínica: comparador inadecuado (PL). Criterios de</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 0</p> <p><b>Total: 2 puntos</b></p>

	negativo	Grupos de tratamiento: pacientes ECEA-positivo (n=44) y ECEA-negativo (n=93)	RIF 200mg/8h o 400 mg/8h (n=55) vs PL (n=39)  Duración del tratamiento: 3 días	. ECEA-negativo	RIF: 33 (95% CI 19-47) PL: 52 (95% CI 40-78) (p=NS)	inclusión de los pacientes inadecuados: los antibióticos no estarían indicados en diarrea no grave. Los resultados sólo serían aplicables para diarrea por <i>E.Coli</i>	
DuPont HL et al. Digestion. 1998;59(6):708-14  Ref. 11  Financiado Alfa Wassermann	Randomizado, prospectivo, doble-ciego, doble-enmascaramiento  <i>Objetivo:</i> eficacia y seguridad de RIF a distintas dosis frente a Cotrimoxazol (TMP/SMX) en diarrea del viajero	Adultos con diarrea del viajero causada principalmente por <i>E.coli</i> (&) (n=72)	RIF 200, 400 o 600 mg x 3 veces/día (n=55) vs Cotrimoxazol (TMP/SMX) 160/800 mg x 2 veces/día (n=17)  Duración del tratamiento: 5 días	TLUS medio (h)  . Pacientes con mejoría a las 24h de tratamiento (#)  . Pacientes con mejoría a las 48h de tratamiento (#)  . Fallos del	RIF 200: 36,9 RIF 400: 38,6 RIF 600: 53,0 RIF total: 43,1 TMP/SMX: 55,7 NS  RIF 200: 56% RIF 400: 44% RIF 600: 53% TMP/SMX: 65% NE  RIF 200: 83% RIF 400: 78% RIF 600: 89% TMP/SMX: 76% NE  RIF: 11%	De forma complementaria, se realiza un control histórico frente a PL en un grupo de pacientes que también se incluían en otro estudio de diseño desconocido  No está claro cuál es la variable principal y cuáles las secundarias  Los efectos	Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 1  <b>Total: 3 puntos</b>

				<p>tratamiento</p> <p>. Erradicación enteropatógenos</p>	<p>TMP/SMX: 29% NS</p> <p>RIF: 80% TMP/SMX: 100% NS</p>	<p>adversos no fueron dosis-dependientes y no se analizan comparativamente</p> <p>Estudio preliminar, escaso poder estadístico: tamaño de muestra pequeño</p> <p>Parece más un estudio de dosis que un estudio comparativo</p> <p>Comparador inadecuado (TMP/SMX) por resistencias</p> <p>Criterios de inclusión de los pacientes inadecuados: los antibióticos no estarían indicados en diarrea no grave.</p>	
--	--	--	--	--	---	--	--



				tratamiento (#)	(p=0,667)		
				. Efectos adversos	RIF: 33% CI: 36% NS		

### Diverticulitis de colon

<p>Papi C et al. Ital J Gastroenterol. 1992;24(8):4 52-6.  Ref. 14</p>	<p>Multicéntrico, randomizado, diseño abierto  <i>Objetivo:</i> eficacia de RIF asociado a suplementos de fibra (GL) frente a GL para aliviar la sintomatología de la enfermedad diverticular de cólon</p>	<p>Pacientes con enfermedad diverticular de colon sintomática, no complicada (n=217)</p>	<p>RIF 400 mg x 2 veces/día + GL 2 g/día vs GL 2 g/día  Duración del tratamiento: 7 días/mes x 12 meses</p>	<p>Pacientes asintomáticos (12 meses) (<math>\Phi</math>)  Pacientes con complicaciones inflamatorias derivadas de la enfermedad</p>	<p>RIF + GL: 58% GL: 24% p&lt;0,001 (95% CI 22-46,5)  RIF + GL: 0,9% GL: 2,7% NS (95% CI -5,3-1,7)</p>	<p>Estudio preliminar  No se describen efectos adversos  Escasa aplicabilidad clínica: diseño abierto. No diseñado para evaluar la eficacia de RIF para prevenir las complicaciones  Comparador inadecuado: no está claro el papel de la fibra para prevenir las complicaciones  Criterios de inclusión de los pacientes inadecuados: los antibióticos no estarían indicados en diverticulitis no complicada</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 0 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 0  <b>Total: 2 puntos</b></p>
--	--	--	---	--	--	--	--

<p>Papi C et al. Aliment Pharmacol Ther. 1995;9:33-9</p> <p>Ref. 16</p> <p>Financiado Alfa Wassermann</p>	<p>Multicéntrico, randomizado, doble-ciego, frente a placebo</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia de RIF asociado a suplementos de fibra (GL) frente a PL + GL para aliviar la sintomatología de la enfermedad diverticular de colon.</p>	<p>Pacientes con enfermedad diverticular de colon sintomática, no complicada (n=168)</p>	<p>RIF 400 mg x 2 veces/día + GL 2g/día (n=84) vs PL + GL 2g/día (n=84)</p> <p>Duración del tratamiento: 7 días/mes x 12 meses (evaluación trimestral)</p>	<p>Pacientes asintomáticos (12 meses) (<math>\Phi</math>)</p>	<p>RIF+GL: 68,9% PL+GL: 39,5% p&lt;0,001 (95% CI 15,3- 44,1)</p>	<p>No se describen efectos adversos importantes asociados al uso de RIF</p> <p>Los síntomas más favorables para RIF fueron el dolor y malestar abdominal, la sensación de plenitud y la hipesensibilidad</p> <p>Escasa aplicabilidad clínica. No diseñado para evaluar la eficacia de RIF para prevenir las complicaciones</p> <p>Comparador inadecuado: no está claro el papel de la fibra para prevenir las complicaciones</p> <p>Criterios de inclusión de los pacientes inadecuados: los antibióticos no</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 1</p> <p><b>Total: 4 puntos</b></p>
---	---	--	--	---	--	--	--



<p>Latella G et al. Int J Colorectal Dis. 2003;18:55-62</p> <p>Ref. 15</p> <p>Financiado Alfa Wassermann</p>	<p>Multicéntrico, randomizado, prospectivo, diseño abierto</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia de RIF asociada a suplementos de fibra (GL) frente a GL para aliviar la sintomatología de la enfermedad diverticular de colon y prevenir las complicaciones</p>	<p>Pacientes con enfermedad diverticular de colon sintomática, no complicada (n=968)</p>	<p>RIF 400 mg x 2 veces/día + GL 4 g/día (n=595) vs GL 4 g/día (n=373)</p> <p>Duración del tratamiento: 7 días/mes x 12 meses (evaluación cuatrimestral)</p>	<p>Pacientes asintomáticos (12 meses) (<math>\Phi</math>)</p> <p>Pacientes con complicaciones inflamatorias derivadas de la enfermedad</p>	<p>RIF+GL: 56,5% GL: 29,2% p&lt;0,001 (95% CI 20,9-33,1)</p> <p>RIF+GL: 1,3% GL: 3,2% NS (p&lt;0,05) (95% CI -3,8-0,1)</p>	<p>Análisis por ITT</p> <p>No se describen efectos adversos importantes asociados al uso de RIF</p> <p>Comparador inadecuado: no está claro el papel de la fibra para prevenir las complicaciones</p> <p>Escasa aplicabilidad clínica: diseño abierto.</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 0 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 0</p> <p><b>Total: 3 puntos</b></p>
--	---	--	--	--	--	--	--

**Encefalopatía hepática**

<p>Di Piazza S et al. Ital J Gastroenterol. 1991;23:403-7  Ref. 18</p>	<p>Diseño cruzado, <b>no aleatorizado</b>  <i>Objetivo:</i> eficacia de RIF frente a NM (ambos asociados a LA) en encefalopatía hepática crónica</p>	<p>Pacientes con cirrosis y encefalopatía portosistémica crónica (n=14)</p>	<p>RIF 400 mg x 3 veces/día x 7 días  7 días sin tratamiento  NM 1,5 g x 3 veces/día x 7 días  LA 10-60 g/día durante las tres semanas</p>	<p>Bradilalia, temblor aleteante, bienestar subjetivo del paciente, rendimiento, reacción de provocación de potencial visual, test de capacidad mental</p>	<p>NS</p>	<p>Resultados poco relevantes, contradictorios y de escasa aplicabilidad: escaso nº de pacientes, diseño y metodología del estudio deficientes  No se incluyen medidas objetivas como p.ej. niveles plasmáticos de amoníaco. Se utilizan escalas subjetivas</p>	<p>Aleatorización: 0 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 1  <b>Total: 3 puntos</b></p>
--	--	---	--	--	-----------	---	--

<p>Pedretti G et al. Ital J Gastroenterol. 1991;23(4):175-8</p> <p>Ref. 19</p>	<p>Randomizado, doble-ciego</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia de RIF frente a NM para reducir la hiperamonemia plasmática asociada a la encefalopatía hepática crónica</p>	<p>Pacientes cirróticos con encefalopatía portal sistémica crónica (PSE) grado I-III (n=30)</p>	<p>RIF 400 mg x 3 veces/día (n=15) vs NM 1 gr x 3 veces/día (n=15)</p> <p>Duración del tratamiento: 21 días</p>	<p>Reducción de los niveles plasmáticos de amoniaco</p> <p>Otros criterios de evaluación: estado mental, test Reitan, asterixis, EEG, PSE sum, PSE index</p>	<p>Diferencia significativa a partir día 14 (p&lt;0,005)</p> <p>NS</p>	<p>Se describe una respuesta más rápida y mejor tolerabilidad en pacientes tratados con RIF</p> <p>Escaso nº de pacientes</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 1</p> <p><b>Total: 4 puntos</b></p>
<p>Massa P et al. Eur J Clin Res. 1993;4:7-18</p> <p>Ref. 20</p>	<p>Randomizado, doble-ciego, doble enmascaramiento, diseño paralelo</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia de RIF frente a LA en encefalopatía hepática crónica</p>	<p>Pacientes con encefalopatía hepática crónica (n= 40)</p>	<p>RIF 400 mg x 3 veces/día + PL (n=20) LA 20 g x 3 veces/día + PL (n=20)</p> <p>Duración del tratamiento: 15 días</p>	<p>Estado mental: criterios de West Haven (escala 0-3)</p> <p>Otros criterios de evaluación: . asterixis, gravedad de la enfermedad, EEG, test de cancelación, test Reitan . Mental status . Trailmaking . Índice HE . Niveles amonio</p>	<p>NS</p> <p>NS</p> <p>P&lt;0.05 desde día 12 P&lt;0.001 P&lt;0.05 P&lt;0.05</p>	<p>Se describe una respuesta más rápida y mejor tolerabilidad en pacientes tratados con RIF</p> <p>Escaso nº de pacientes, información insuficiente sobre terapias asociadas y sobre cumplimiento</p> <p>Los pacientes siguen una dieta baja en proteínas</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas:1 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 1</p> <p><b>Total: 4 puntos</b></p> <p>Sorbitol puede no ser placebo adecuado por desenmascarar ciego.</p>

						No se incluye medida de los niveles plasmáticos de amoníaco. Escala de medida de difícil interpretación	
Fera G et al. Eur J Clin Res. 1993;4:57-66  Ref. 21	Randomizado, doble-ciego, doble enmascaramiento  <i>Objetivo:</i> eficacia de RIF frente a LA en encefalopatía hepática crónica	Pacientes cirróticos con encefalopatía portal sistémica moderada (grado 1) (n= 40)	RIF 400 mg + PL (2 comp) x 3 veces/día vs LA 40 mg + PL (2 comp) x 3 veces/día (n= 20)  Duración del tratamiento: 2 semanas/mes x 3 meses	Estado mental: criterios de de Parson-Smith modificados por Conn (escala semicuantitativa 0-4)  Otros criterios de evaluación: asterixis, test de cancelación, test Reitan, EEG, niveles plasmáticos de amoniaco, gravedad de la enfermedad	ND Diferencia significativa a partir de los días 60 y 90 (p<0,05 y p<0,02 respectivamente)  ND NS (salvo en algunos parámetros y días determinados)	Los pacientes siguen una dieta baja en proteínas (<50 g/día) durante el tratamiento. A veces también se les administra sulfato magnésico y/o enemas  Escaso nº de pacientes. Escala de medida de difícil interpretación	Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 1  <b>Total: 3 puntos</b>

						No se describen diferencias sustanciales entre ambos tratamientos en cuanto a su tolerabilidad	
Bucci L et al. Curr Med Res Opin. 1993;13(2):109-18 Ref. 22	Randomizado, doble-ciego, doble enmascaramiento  <i>Objetivo:</i> eficacia de RIF frente a LA en encefalopatía hepática crónica	Pacientes cirróticos con síntomas de encefalopatía portosistémica moderada-grave (n= 58)	RIF 400 mg + PL (sorbitol 10 g) x 3 veces/día (n=30) vs LA 10 g + PL (2 comp) x 3 veces/día (n=28)  Duración del tratamiento: 15 días	Estado mental: criterios de de Parson-Smith modificados por Conn (escala semicuantitativa 0-4)  Otros criterios de evaluación: asterixis, test de cancelación, test Reitan, EEG, niveles plasmáticos de amoníaco, gravedad de la enfermedad	ND Diferencia significativa a partir del día 9 (grado <2) p<0,01  ND NS (salvo en algunos parámetros y días determinados)	Los pacientes siguen una dieta baja en proteínas (<50 g/día) durante el tratamiento  Se describe una respuesta más rápida y mejor tolerabilidad en pacientes tratados con RIF  Escasa aplicabilidad clínica: escaso nº de pacientes, corta duración del tratamiento, escala de medida de difícil interpretación	Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 1  <b>Total: 4 puntos</b>

<p>Miglio F et al. Curr Med Res Opin. 1997;13(10): 593-601</p> <p>Ref. 23</p>	<p>Multicéntrico, randomizado, doble-ciego</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia y seguridad de RIF frente a NM, a corto y largo plazo, en encefalopatía hepática</p>	<p>Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática crónica grado I o II (n=60, finalizan=49)</p>	<p>RIF 400 mg x 3 veces/día (n=25) vs NM 1 g x 3 veces/día (n=24)</p> <p>Duración del tratamiento: 14 días/mes x 6 meses</p>	<p>Mejoría de la sintomatología de la encefalopatía: lenguaje, memoria, comportamiento, humor, forma de andar, asterixis, escritura, EEG, niveles plasmáticos de amoniaco</p> <p>test Reitan</p>	<p>NS entre ambos tratamientos</p> <p>P&lt;0.02 para RIF</p>	<p>Los pacientes siguen una dieta baja en proteínas (&lt;40 g/día) durante el tratamiento</p> <p>No se describen diferencias sustanciales entre ambos tratamientos en cuanto a su tolerabilidad</p> <p>Escasa aplicabilidad clínica: escaso n° de pacientes</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 1</p> <p><b>Total: 5 puntos</b></p>
---	--	--	--	--	--	---	--

<p>Loguercio C et al. Minerva Gastroenterol Dietol. 2003;49(1):53-62</p> <p>Ref. 24</p>	<p>Randomizado, doble-ciego, diseño de grupos paralelos</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia de RIF frente a LT y la asociación de ambos en encefalopatía hepática crónica</p>	<p>Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática crónica grado I o II (n=40)</p>	<p>RIF 400 mg + sorbitol 20 g x 3 veces/día (n=12)</p> <p>vs</p> <p>LT 20 g + PL x 3 veces/día (n=10)</p> <p>vs</p> <p>RIF 400 mg + LT 20 g x 3 veces/día (n=11)</p> <p>Duración del tratamiento: 15 días/mes x 3 meses</p>	<p>Mejoría de la sintomatología de la encefalopatía: estado mental (criterios de Conn, escala 0-4), niveles plasmáticos de amoniaco, asterixis (escala 0-4), pruebas temporales de conexión numérica</p>	<p>Pacientes con normalización del estado mental</p> <p>RIF: 66,7% LT: 20% RIF+LT: 54,6% p&lt;0,05 (RIF vs LT)</p> <p>Pacientes con normalización de los niveles plasmáticos de amoniaco:</p> <p>RIF: 91,7% LT: 40% RIF+LT: 90,9% p&lt;0,05 (RIF y RIF + LT vs LT)</p> <p>Otros parámetros</p> <p>NS</p>	<p>Los pacientes siguen una dieta baja en proteínas (1 g/Kg/día) durante el tratamiento</p> <p>No se describe toxicidad de los tratamientos</p> <p>Escasa aplicabilidad clínica: escaso nº de pacientes, resultados poco relevantes</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 1</p> <p><b>Total: 4 puntos</b></p>
---	--	--	---	--	--	---	--

<p>Mas A et al. J Hepatol. 2003;38:51-8</p> <p>Ref. 26</p> <p>Financiado por Zambon</p>	<p>Multicéntrico, prospectivo, randomizado, doble-ciego, doble-enmascaramiento</p> <p><i>Objetivo:</i> eficacia y seguridad de RIF frente a LT en encefalopatía hepática aguda</p>	<p>Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática aguda o recurrente grado I-III (n=103)</p>	<p>RIF 400 mg + PL x 3 veces/día (n=50) vs LT 20 g + PL x 3 veces/día (n=53)</p> <p>Duración del tratamiento: 5-10 días</p>	<p><u>Índice de encefalopatía portosistémica (PSE)</u> calculado en función de 5 criterios (escala 0-4 para todos): estado mental, asterixis, pruebas temporales de conexión numérica (NCT), EEG, niveles plasmáticos de amoniaco</p> <p>. Índice PSE (incl. NCT): inicio-final del tratamiento</p> <p>. Niveles de amoniaco (g/dl): inicio-final del tratamiento</p> <p>. EEG (seg): inicio-final del tratamiento</p> <p>. Mejoría encefalopatía (incl. NCT)</p> <p>. Otros parámetros</p>	<p>RIF: 0,61-0,14 LT: 0,55-0,21 p=0,0103</p> <p>RIF: 120,5-69,5 LT: 124,1-109 p=0,008</p> <p>RIF: 4,34-8,30 LT: 4,34-8,30 p=0,092</p> <p>RIF: 70% LT: 61,54% p=0,0083</p> <p>NS</p>	<p>Los pacientes siguen una dieta baja en proteínas (&lt;0,5 g/Kg/día) durante el tratamiento</p> <p>Descripción y expresión confusas de los resultados</p> <p>No reclutaron el número suficiente de pacientes previsto (120)</p>	<p>Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 1</p> <p><b>Total: 5 puntos</b></p>
---	--	---	---	---	---	---	--



				<u>Valoración global de los resultados</u>			
				. Pacientes con resolución y/o mejoría	RIF: 81,6% LT: 80,4% NS		
				. Pacientes con estado estacionario/ineficacia	RIF: 18,4% LT: 19,6% NS		
				. Pacientes con resolución completa de la enfermedad	RIF: 53,1% LT: 37,2% NE		
				<b>Tolerabilidad</b>	NS		

NE: no se especifica la significación en el estudio; NS: los resultados no son significativos; ND: datos no disponibles

(d) Si es posible, señalar si se trata de un estudio principal (pivotal) o secundario

(\*) Rango de puntuación: 0-5. Estudio de baja calidad: puntuación < 3

RIF: rifaximina; PL: placebo; ECEA: E.Coli enteroagregante; CI: ciprofloxacino; GL: glucomanano; NM: neomicina; LA: lactulosa; LT: lactitol; CE: cefotaxima

TLUS: tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la última deposición diarreica; EEG: electroencefalograma

(#) Curación: 48 h sin diarrea, fiebre u otros síntomas; Mejoría de la diarrea: ≤ 50% deposiciones diarreicas

(&) Diarrea: ≥ 3 deposiciones diarreicas / 24h y al menos un síntoma adicional (dolor abdominal, clambres, náuseas, vómitos, fiebre : ≥37,8°, sangre macroscópica en heces, urgencia fecal, flatulencia o tenesmo); sintomatología durante las 72 h anteriores al inicio del tratamiento

(Φ): Escala de valoración sintomatológica: dolor/malestar abdominal (superior e inferior), sensación de plenitud, tenesmo, diarrea, hipersensibilidad abdominal

(°): Valoración global de los resultados: resolución=normalización de los niveles plasmáticos de amoníaco y desaparición de la sintomatología; mejoría=reducción de los niveles plasmáticos de amoniaco y mejoría de otros síntomas; estacionario=no modificación de los niveles plasmáticos de amoníaco ni de otros síntomas; ineficacia=aumento de los niveles plasmáticos de amoniaco y/o empeoramiento de los síntomas

## COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Itxasne Lekue Alcorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea- Enkarterri. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Eulali Mariñelarena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carlos Martínez Martínez. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Juan Salgado Sáez. Médico de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.
- Elena Valverde Bilbao. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.