

MINUTA
EVIDENCIA DE USO DE RIFAXIMINA ALFA (A) EN ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Antecedentes

La Encefalopatía Hepática (EH) es una complicación bien reconocida de la cirrosis, que se asocia con considerable morbilidad y mortalidad. Signos sutiles de EH se observan en aproximadamente el 60% y la Encefalopatía Hepática manifiesta, en aproximadamente el 30-45% de los pacientes con cirrosis¹. Después de un primer episodio de EH manifiesta, la probabilidad acumulada de recurrencia en 1 año es del 40%, y las probabilidades de supervivencia a 1 y 3 años son 42% y 23%, respectivamente¹. El riesgo de mortalidad asociado con la Encefalopatía Hepática es más alto que otros eventos mayores asociados con descompensación hepática. La Encefalopatía Hepática puede afectar negativamente la calidad de vida de los pacientes (QoL) y función cognitiva¹.

Además, debido a que la Encefalopatía Hepática manifiesta requiere manejo hospitalario, supone una carga considerable para los recursos sanitarios¹.

Tratamiento

El tratamiento para la Encefalopatía Hepática tiene como objetivo resolver los episodios de Encefalopatía Hepática manifiesta y prevenir las recurrencias. Rifaximina- α es un antibiótico oral de absorción mínima que ha demostrado, en ensayos clínicos, reducir el riesgo de episodios de Encefalopatía Hepática manifiesta, hospitalizaciones relacionadas y mejorar la salud relacionada a la calidad de vida, en comparación con placebo¹.

IMPRESS¹, fue un estudio retrospectivo, observacional realizado en 13 centros del Reino Unido que van desde hospitales generales de distrito hasta unidades de trasplante de hígado para evaluar el impacto en el mundo real de la rifaximina- α en todas las causas y relacionadas con el hígado, en el uso de recursos hospitalarios del Sistema de Salud¹.

Este estudio proporciona evidencia, del impacto positivo de la rifaximina- α en el uso de recursos hospitalarios en un entorno real. Los hallazgos confirman las reducciones en hospitalizaciones y días de cama observadas en estudios previos y además, muestran reducciones significativas en recursos de cuidados críticos, ingresos no electivos, reingresos de emergencia en un plazo de 30 días y asistencias por cuidados de enfermería. En general, los resultados apoyan el uso de rifaximina- α para el manejo de la Encefalopatía Hepática para mejorar la atención y los resultados para pacientes con enfermedad hepática avanzada¹.

Orr et al. (2016), refuerzan lo descrito anteriormente, que el inicio del tratamiento con rifaximina- α se asoció con una marcada reducción en el número de ingresos hospitalarios y la duración de la estancia hospitalaria².

El tratamiento de la Encefalopatía Hepática sigue siendo un área importante de investigación. El estándar de atención para pacientes con Encefalopatía Hepática es un tratamiento con disacáridos no absorbibles, lactitol o lactulosa [Bass et al. 2010]. Por otro lado, varios ensayos controlados aleatorios han informado que la rifaximina- α es más eficaz que la lactulosa en el tratamiento de la Encefalopatía Hepática [Maharshi et al. 2015; Paik y col. 2005; Sidhu y col. 2015). Cuando se trata de la calidad de vida, varios estudios demostraron mejoras significativas en índice de calidad de vida de los pacientes en remisión en el grupo de rifaximina- α en comparación con los del grupo de placebo [Sanyal et al. 2011]. Un estudio de fase III [Bass et al. 2010] demostró que la terapia concomitante con rifaximina- α más lactulosa (durante un período de 6 meses en comparación con placebo más terapia concomitante) había reducido significativamente el riesgo de un episodio de Encefalopatía Hepática manifiesta y el riesgo de hospitalización debido a Encefalopatía Hepática³.

Según otra evidencia disponible, el tratamiento con rifaximina α fue bien tolerado. No se encontró evidencia del evento adverso relacionado al riesgo de infecciones bacterianas⁴.

En cuanto a las propiedades farmacológicas, la rifaximina es un antibiótico que actúa localmente en el tracto gastrointestinal, que puede existir en diferentes formas cristalinas y amorfas. La formulación de rifaximina comercializada actualmente contiene polimorfo alfa (α), cuya biodisponibilidad sistémica es muy limitada⁵.

Para ambos niveles de dosis, la concentración plasmática máxima, el área bajo la curva de concentración-tiempo y la excreción urinaria acumulativa fueron significativamente mayores después de la administración de rifaximina amorfa que la rifaximina- α ⁵.

La rifaximina- α , un polimorfo cristalino, difiere de la forma amorfa, siendo la última, sistémicamente más biodisponible. A este respecto, se debe tener cuidado al usar, como medicamento, una formulación que contenga incluso pequeñas cantidades de forma amorfa, que puede alterar las propiedades farmacológicas peculiares de este antibiótico pobremente absorbido⁵.

Como consecuencia, los resultados terapéuticos obtenidos con rifaximina alfa (α) no deben traducirse *sic et simpliciter* a las formulaciones genéricas de rifaximina, que no afirman contener solo rifaximina alfa (α), y mostrarán una absorción sistémica significativamente mayor tanto en condiciones de salud como en la enfermedad⁶.

Referencias:

1. Hudson M, Radwan A, Di Maggio P, et al. *Frontline Gastroenterology* 2017; 8:243–251.
2. Orr et al. The impact on hospital resource utilisation of treatment of hepatic encephalopathy with rifaximin- α . *Liver Int.* 2016; 36: 1295–1303.
3. A Kabeshova, S Ben Hariz et al. Cost-effectiveness analysis of rifaximin- α administration for the reduction of episodes of overt hepatic encephalopathy in recurrence compared with standard treatment in France. *Ther Adv Gastroenterol* 1–10.
4. RC Oey, LEM Buck et al. The efficacy and safety of rifaximin- α : a 2-year observational study of overt hepatic encephalopathy. *Ther Adv Gastroenterol* 2019, Vol. 12: 1–10
5. Blandizzi et al. Impact of crystal polymorphism on the systemic bioavailability of rifaximin, an antibiotic acting locally in the gastrointestinal tract, in healthy volunteers. *Drug Design, Development and Therapy* 2015:9.
6. C. Blandizzi et al. Is generic rifaximin still a poorly absorbed antibiotic? A comparison of branded and generic formulations in healthy volunteers. *Pharmacological Research* 85 (2014) 39–44.