

DOI: 10.26820/recimundo/8.(1).ene.2024.12-21

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2159>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de investigación

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 12-21



Eficacia de la rifaximina en encefalopatía hepática

Efficacy of rifaximin in hepatic encephalopathy

Eficácia da rifaximina na encefalopatia hepática

Denisse Alicia Sánchez Escobar¹; Christian Alexander Reyes Melo²; Dayana Elizabeth Jiménez Correa³; Sugey Carolina Baque Valdiviezo⁴

RECIBIDO: 10/12/2023 **ACEPTADO:** 15/01/2024 **PUBLICADO:** 05/03/2024

1. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; denisse.sancheze1@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-2521-0832>
2. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; christianreyesmelo@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0006-4052-728X>
3. Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; dayanajimenezcor@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0006-8524-8161>
4. Médica General; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; carolina_sgb@outlook.es;  <https://orcid.org/0000-0002-8638-904X>

CORRESPONDENCIA

Denisse Alicia Sánchez Escobar
denisse.sancheze1@gmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La encefalopatía hepática es una complicación desafiante en pacientes con enfermedad hepática avanzada. Puede definirse como un síndrome neuropsiquiátrico causado por una derivación venosa portosistémica, que va desde una encefalopatía hepática mínima hasta una manifiesta encefalopatía hepática o coma. Su fisiopatología aún no está clara, aunque los niveles elevados de amoníaco desempeñan un papel clave. El diagnóstico de la encefalopatía hepática actualmente se basa en pruebas específicas que evalúan el estado neuropsiquiátrico de los pacientes y su calidad de vida; la gravedad de la encefalopatía hepática se mide mediante los criterios de West Haven. El tratamiento de la encefalopatía hepática consiste en medidas farmacológicas y correctivas, así como intervenciones nutricionales. La rifaximina recibió aprobación para el tratamiento de la encefalopatía hepática en 2010 debido a sus pocos efectos secundarios y beneficios farmacológicos. El objetivo de este trabajo es revisar el uso y la eficacia de la rifaximina tanto en el tratamiento agudo como a largo plazo de la encefalopatía hepática. El tratamiento de la encefalopatía hepática manifiesta implica el manejo del episodio agudo, así como el mantenimiento de la remisión en aquellos pacientes que han experimentado un episodio previamente, con el fin de mejorar su calidad de vida. También se analiza el efecto positivo de la rifaximina en la reducción de los costos de atención médica.

Palabras clave: Encefalopatía Hepática Aguda, Encefalopatía Hepática Recurrente, Rifaximina, Lactulosa, Costo, Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

ABSTRACT

Hepatic encephalopathy is a challenging complication in patients with advanced liver disease. It can be defined as a neuropsychiatric syndrome caused by a portosystemic venous shunt, ranging from minimal hepatic encephalopathy to overt hepatic encephalopathy or coma. Its pathophysiology is still unclear, although elevated ammonia levels play a key role. The diagnosis of hepatic encephalopathy is currently based on specific tests that evaluate the neuropsychiatric status of patients and their quality of life; The severity of hepatic encephalopathy is measured using the West Haven criteria. Treatment of hepatic encephalopathy consists of pharmacological and corrective measures, as well as nutritional interventions. Rifaximin received approval for the treatment of hepatic encephalopathy in 2010 due to its few side effects and pharmacological benefits. The objective of this work is to review the use and effectiveness of rifaximin in both the acute and long-term treatment of hepatic encephalopathy. The treatment of overt hepatic encephalopathy involves the management of the acute episode, as well as the maintenance of remission in those patients who have previously experienced an episode, in order to improve their quality of life. The positive effect of rifaximin on reducing healthcare costs is also discussed.

Keywords: Acute Hepatic Encephalopathy, Recurrent Hepatic Encephalopathy, Rifaximin, Lactulose, Cost, Health-Related Quality of Life.

RESUMO

A encefalopatía hepática é uma complicação difícil em doentes com doença hepática avançada. Pode ser definida como uma síndrome neuropsiquiátrica causada por uma derivação venosa portossistémica, que varia desde uma encefalopatía hepática mínima até uma encefalopatía hepática manifesta ou coma. A sua fisiopatologia ainda não é clara, embora os níveis elevados de amoníaco desempenhem um papel fundamental. Atualmente, o diagnóstico da encefalopatía hepática baseia-se em exames específicos que avaliam o estado neuropsiquiátrico dos doentes e a sua qualidade de vida. A gravidade da encefalopatía hepática é medida com base nos critérios de West Haven. O tratamento da encefalopatía hepática consiste em medidas farmacológicas e correctivas, bem como em intervenções nutricionais. A rifaximina foi aprovada para o tratamento da encefalopatía hepática em 2010 devido aos seus poucos efeitos secundários e benefícios farmacológicos. O objetivo deste trabalho é rever a utilização e a eficácia da rifaximina no tratamento agudo e a longo prazo da encefalopatía hepática. O tratamento da encefalopatía hepática manifesta envolve o controlo do episódio agudo, bem como a manutenção da remissão nos doentes que já sofreram um episódio, a fim de melhorar a sua qualidade de vida. É também discutido o efeito positivo da rifaximina na redução dos custos de saúde.

Palavras-chave: Encefalopatía Hepática Aguda, Encefalopatía Hepática Recorrente, Rifaximina, Lactulose, Custo, Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde.

Introducción

La encefalopatía hepática es una complicación desafiante en pacientes con enfermedad hepática avanzada. Puede definirse como un síndrome neuropsiquiátrico causado por una derivación venosa portosistémica, que va desde encefalopatía hepática mínima a manifiesta o coma profundo (1). La encefalopatía hepática mínima es la forma más leve de encefalopatía hepática y los pacientes afectados no presentan síntomas clínicos reconocibles del trastorno, pero tienen anomalías sutiles (provocadas por pruebas psicométricas o técnicas electrofisiológicas) en la velocidad psicomotora, la actividad visomotora y la inhibición de la respuesta, así como enlentecimiento del electroencefalograma y prolongación de los potenciales evocados cognitivos.

La encefalopatía hepática ocurre en aproximadamente el 30%-45% de los pacientes, pacientes con cirrosis y entre el 10% y el 50% de los pacientes con derivación portosistémica intrahepática transyugular, mientras que la encefalopatía hepática mínima afecta aproximadamente entre el 20% y el 60% de los pacientes con enfermedad hepática (2). La encefalopatía hepática es un evento importante en la progresión natural de la enfermedad hepática terminal. enfermedad del hígado; ejerce un efecto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, y aumenta las tasas de hospitalización, con un impacto económico considerable. Aunque la aparición de episodios de encefalopatía hepática parece no estar relacionada con la causa de la cirrosis, los aumentos en la frecuencia y la gravedad de tales episodios predicen un mayor riesgo de muerte (después del primer episodio de encefalopatía hepática, el período de uno y tres años las tasas de supervivencia son del 42% y el 23%, respectivamente) (3).

Muchos detalles de la fisiopatología que conducen a la encefalopatía aún no están claros. Se cree que la patogénesis de la encefalopatía hepática mínima es similar a la

de la encefalopatía hepática manifiesta, en la que el aumento de los niveles de amoníaco derivado de la flora bacteriana entérica desempeña un papel clave. Esto conduce a la inflamación de los astrocitos, lo que puede provocar edema cerebral, aumento de la presión intracraneal y hernia cerebral. Los astrocitos son las únicas células del cerebro que pueden desintoxicar el amoníaco.

Contienen transportadores de glutamato que están regulados negativamente por el alto nivel de amoníaco, lo que lleva a una neurotransmisión glutamatérgica anormal. Además, dentro de los astrocitos, el glutamato se combina con el amoníaco para formar glutamina, que es responsable del edema de los astrocitos, la producción de nitrógeno reactivo y especies de oxígeno (4). Los neuro esteroides se sintetizan en el cerebro principalmente por astrocitos y se sugiere que desempeñan un papel en la patogénesis de la encefalopatía hepática. El amoníaco también induce una regulación positiva de los receptores periféricos de benzodiazepinas, lo que resulta en una mayor síntesis de neuro esteroides, que se unen a los receptores A del ácido gamma-aminobutírico y causan neuro inhibición.

Dado que existe una mala correlación entre el nivel de amoníaco en plasma y la gravedad de la encefalopatía hepática, la participación de factores concurrentes se ha propuesto. Los pacientes cirróticos tienen alteraciones sustanciales en su micro ecología intestinal que se han atribuido, al menos en parte, a una disminución de la motilidad del intestino delgado. Gupta et al plantearon la hipótesis de que el crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado podría estar asociado con la presencia de encefalopatía hepática mínima entre pacientes con cirrosis hepática (5). Otros mecanismos, como la acumulación de manganeso en los ganglios basales del cerebro (que promueve la formación de astrocitosis tipo II de Alzheimer y síntomas parkinsonianos), cambios en la barrera hematoencefálica y alteraciones de la neurotransmisión también están presente.

Otro factor contribuyente puede ser el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que se deriva de la disfunción de los neutrófilos inducida por el amoníaco, lo que lleva a una respuesta inflamatoria sistémica y a la liberación de citocinas proinflamatorias (como la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa) que favorece la inflamación de los astrocitos. Además, se considera que la hiperamonemia es el principal factor de muerte en la insuficiencia hepática aguda, incluso si el aumento del amoníaco es más lento y progresivo. Sin embargo, se han implicado otros mecanismos, incluida la inflamación sistémica, la hipotensión arterial (resultante de una vasodilatación arteriolar sistémica extensa), el aumento del flujo sanguíneo cerebral y la presión intracranial elevada.

Actualmente el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima es basado en pruebas neuro psicométricas, incluida la prueba de conexión de números, la prueba de símbolos de dígitos y la prueba de diseño de bloques. Además, se utilizan cada vez más las pruebas psicométricas computarizadas (como la prueba del simulador de conducción) y la prueba de frecuencia de parpadeo crítica. La prueba del perfil de impacto de la enfermedad se utiliza para evaluar la calidad de vida del paciente. Además, la electroencefalografía se asocia con una disminución de la calidad de vida y frecuencia de la actividad eléctrica en el cerebro (con una sensibilidad diagnóstica que oscila entre el 43% y el 100%), mientras que la resonancia magnética puede ayudar a detectar edema cerebral de bajo grado (1).

No se recomienda la medición de los niveles séricos de amoníaco de forma rutinaria, dado que los resultados de la prueba no cambiarían ni el enfoque del diagnóstico ni el tratamiento de la encefalopatía hepática. La gravedad de los episodios de encefalopatía hepática se mide en cinco etapas progresivas de deterioro conocidas como criterios de West Haven (o puntuación de Conn), que van desde la etapa 0 (falta de

cambios detectables en la personalidad o la conciencia) hasta la etapa 4 (coma). Los signos de deterioro neuromotor (incluyendo hiperreflexia, rigidez, mioclonos y asterixis) se miden utilizando la escala de gravedad de la asterixis.

En el tratamiento de la encefalopatía hepática, el médico debe seguir el algoritmo de los “tres pasos”:

- Descartar otras causas potenciales de encefalopatía que a menudo ocurren en pacientes con cirrosis (p. ej., hematoma subdural debido al mayor riesgo de caídas y coagulopatías, y efectos secundarios de la medicación que causan disfunción del hígado, es decir, el sitio del metabolismo de primer paso)
- Identificar y corregir los factores precipitantes (gastrointestinales), hemorragia, deshidratación, sobrecarga de proteínas en la dieta, infección) presentes en el 97% de los pacientes con encefalopatía hepática episódica y en más del 70% con encefalopatía hepática persistente
- Tratamiento empírico de prueba (como se analiza a continuación); una respuesta rápida que confirma el diagnóstico de encefalopatía hepática, mientras que la falta de respuesta dentro de las 72 horas indica que se debe considerar tratamiento adicional o causas (7).

En base a lo anteriormente expuesto, se presenta una revisión literaria donde se expone la eficacia de la rifaximina enfocado en la encefalopatía hepática para brindar información del tema a lectores y especialistas para que sirva como parte de investigaciones futuras.

Metodología

Esta investigación está dirigida al estudio del tema “**Eficacia de la rifaximina en encefalopatía hepática**”. Para realizarlo se usó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, cuyo contenido sea

actual, publicados en revistas de ciencia, disponibles en Google Académico, lo más ajustadas al propósito del escrito, con contenido oportuno y relevante desde el punto de vista científico para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las mismas pueden ser estudiadas al final, en la bibliografía.

Resultados

Tratamiento de la encefalopatía hepática.

El tratamiento de un episodio de encefalopatía hepática incluye medidas correctivas, intervención nutricional y terapia farmacológica. Como ya se mencionó, la identificación y corrección de los factores precipitantes se considera terapia de primera línea e incluye el control de la hemorragia, la corrección de los trastornos metabólicos y el tratamiento de la infección. Además, es necesario mantener una nutrición adecuada, con un aporte energético de 35-40 kcal/kg/día y un aporte proteico de 1,2-1,5 g/kg/día, y la dieta de los pacientes con cirrosis debe complementarse con alimentos ramificados, aminoácidos de cadena y proteínas vegetales una vez que se ha desarrollado la encefalopatía hepática (8).

El objetivo del tratamiento farmacológico es tanto reducir la producción de amoníaco como favorecer su fijación y excreción. El arsenal clínico contra la encefalopatía hepática es limitado; El tratamiento médico para la encefalopatía hepática no ha cambiado en los últimos 30 años, no porque los medicamentos disponibles sean opciones de tratamiento altamente efectivas y basadas en evidencia para la encefalopatía hepática, sino debido a la falta de conocimiento sobre la patogénesis de la encefalopatía hepática, su heterogeneidad clínica y evaluación variable de su gravedad.

El tratamiento de la encefalopatía hepática tradicionalmente incluye lactulosa, neomicina o metronidazol y, más recientemente, rifaximina. El estándar actual de atención para

pacientes con encefalopatía hepática incluye lactulosa y rifaximina, que se asocia con una mejora del estado mental; sin embargo, debido a que los factores precipitantes se corrigen simultáneamente, es difícil establecer la verdadera razón de la mejoría (8).

La lactulosa es un disacárido sintético no absorbible, que llega al colon inalterado, donde tiene un efecto catártico y es catabolizado por la flora bacteriana del colon para producir ácido láctico, ácido y ácido acético (9). El ambiente ácido del colon resultante inhibe el crecimiento de bacterias coliformes genéticas de amoníaco y favorece la conversión de amoníaco en amonio no absorbible.

La lactulosa se puede administrar por vía oral a través de una sonda nasogástrica a un paciente en coma o que no responde o por vía rectal a través de un enema. La dosis oral habitual es de aproximadamente 15 a 30 ml dos veces al día para inducir 2 a 3 deposiciones blandas al día. Sin embargo, los efectos secundarios de este medicamento, incluido un sabor excesivamente dulce y efectos secundarios gastrointestinales, como hinchazón, flatulencia y diarrea intensa, que pueden provocar deshidratación, a menudo resultan en incumplimiento (9).

Para los pacientes que no pueden tolerar o no responden al tratamiento con lactulosa, se recomiendan antibióticos orales como neomicina, vancomicina, paromomicina y metronidazol como tratamiento alternativo. Todos ellos son eficaces en el tratamiento de la encefalopatía hepática, pero sus efectos secundarios graves (ototoxicidad y nefrotoxicidad para la neomicina y la paromomicina y neuropatía periférica para el metronidazol) limitan su uso como tratamiento de primera línea o a largo plazo.

Rifaximina: farmacología, farmacocinética y modo de acción

La rifaximina es un antibiótico oral semisintético, selectivo para el intestino y no absorbible, derivado de la rifamicina y un análogo estructural de rifampicina. Actúa localmente

en el tracto gastrointestinal, con efectos adversos sistémicos similares al placebo. Es activo contra una variedad de organismos grampositivos y gramnegativos aeróbicos y anaeróbicos, así como contra infecciones por protozoos (10). Los datos in vitro indican que la susceptibilidad de los organismos grampositivos a la rifaximina es mayor que la de los organismos gramnegativos.

La rifaximina posee una buena actividad inhibidora contra especies de estafilococos, estreptococos y enterococos, así como contra *Bacillus cereus*, *Moraxella catarrhalis* y *Hemophilus influenzae*. La actividad es menor contra especies de *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Helicobacter*, y existen datos contradictorios sobre la actividad contra *Bacteroides* spp (5). Al igual que otros agentes antibacterianos de rifamicina, la rifaximina actúa sobre la subunidad β de la enzima polimerasa del ácido ribonucleico (ARN) dependiente del ácido desoxirribonucleico (ADN) en las bacterias para inhibir la síntesis de ARN bacteriano. Se observó una actividad antimicrobiana comparable entre la rifaximina y otros antimicrobianos para *Escherichia coli*. Además, la actividad contra *Clostridium difficile* fue comparable a la del metronidazol y la vancomicina.

Dosificación y administración

La dosis recomendada de rifaximina para adultos y niños mayores de 12 años es de 10 a 15 mg/kg/día, mientras que en niños más pequeños se sugiere una dosis diaria más alta de 20 a 30 mg/kg/día (8).

La duración del tratamiento no debe exceder los 7 días en niños. Rifaximina no debe administrarse a pacientes con evidencia de lesiones ulcerativas intestinales graves u obstrucción. La dosificación de rifaximina se puede abordar de dos formas generales: cíclica o continua. En Italia se prefiere la dosificación cíclica y varios ensayos clínicos han demostrado beneficios del tratamiento con rifaximina durante 2 semanas al mes (11).

La alternativa es la terapia diaria con rifaximina, como se utiliza actualmente en Estados Unidos. Existen posibles ventajas y desventajas para cada enfoque; la terapia cíclica reduce el costo y la exposición a los antibióticos, pero el cumplimiento de los cronogramas puede resultar difícil. La terapia continua es más cara y podría tener el potencial de aumentar la resistencia a la rifaximina. La dosis diaria más estudiada, ya sea cíclica o continua, es de 1.200 mg, aunque en el ensayo más reciente se utilizó 1.100 mg/día (12).

Resistencia

El mecanismo principal para desarrollar resistencia a la rifaximina es la alteración cromosómica del objetivo del fármaco, la ARN polimerasa dependiente de ADN, que contrasta con la resistencia mediada por plásmidos que afecta a otros antibióticos. Por lo tanto, la resistencia a la rifaximina no se transmite fácilmente entre bacterias.

Los datos in vitro muestran que los organismos que más comúnmente desarrollan resistencia a la rifaximina son los cocos aerobios grampositivos; las condiciones anaeróbicas no favorecen la selección de mutantes resistentes (4). Además, no se ha demostrado que los organismos gramnegativos, como *E. coli*, desarrollen resistencia a la rifaximina después de 3 a 5 días de tratamiento (12). Debido a que la rifaximina carece de absorción sistémica, las concentraciones del fármaco se mantienen muy por encima de la concentración mínima inhibidora de patógenos evitando así concentraciones subterapéuticas del fármaco en el intestino.

La luz intestinal es predominantemente un ambiente anaeróbico, lo que teóricamente limita la selección de cepas resistentes a la rifaximina. Sin embargo, a pesar de estas ventajas, y potencialmente debido a la relación estructural entre la rifaximina y otras rifamicinas, las tasas de resistencia de *Enterococci*, *Bacteroides*, *Clostridium* y *Enterobacteriaceae* oscilan entre el 30% y

el 90% después de 5 días de tratamiento. Después de suspender la rifaximina, estas cepas resistentes tienden a desaparecer en 1 a 12 semanas (13).

Interacciones con las drogas

La rifaximina sufre un flujo de salida a través de la glicoproteína P y no tiene interacciones significativas con otros sustratos de la glicoproteína P, como la digoxina. La capacidad de la rifaximina para inducir el citocromo P450 (CYP)3A4 es la mitad que la de la rifampicina en estudios *in vitro* (13). Dos estudios sugirieron una falta de interacción *in vivo* entre la rifaximina y un sustrato del CYP3A4. Por lo tanto, no se recomienda ajustar la dosis cuando se administra rifaximina con otros fármacos.

Posibles indicaciones

La virtual falta de absorción sistémica después de la administración oral indica un papel potencial de la rifaximina en afecciones localizadas, mediado por bacterias susceptibles dentro del tracto gastrointestinal. La rifaximina se ha evaluado en el tratamiento sintomático de la encefalopatía hepática, la diarrea infecciosa y la enfermedad diverticular, y como profilaxis contra las complicaciones posoperatorias posteriores a la cirugía colorrectal (14).

Seguridad y tolerabilidad

La rifaximina generalmente se tolera bien y tiene un mejor perfil en términos de efectos secundarios en comparación con otros antibióticos sistémicos. Varios estudios demostraron que la rifaximina era mejor tolerada que la lactulosa en el tratamiento de la encefalopatía hepática y tenía un perfil de tolerabilidad similar al placebo en pacientes en remisión de la encefalopatía hepática (8). El riesgo de resistencia bacteriana parecía ser bajo; los niveles plasmáticos de rifaximina son insignificantes y las bacterias fuera del tracto gastrointestinal no están expuestas a una presión selectiva apreciable.

Además, el mecanismo de resistencia a la rifaximina es por alteración cromosómica en la ARN polimerasa dependiente de ADN, lo que contrasta con la resistencia clínicamente significativa mediada por plásmidos que afecta a otros antibióticos (5). Por tanto, la resistencia a la rifaximina no se transmite fácilmente entre bacterias. Sin embargo, es necesario estudiar la relevancia clínica de esta resistencia, especialmente para la terapia a largo plazo.

Rifaximina en la encefalopatía hepática aguda

El tratamiento de la encefalopatía hepática manifiesta consiste tanto en el tratamiento del episodio agudo como en el mantenimiento de la remisión de los pacientes que han experimentado previamente un episodio de encefalopatía hepática, con el fin de mejorar su calidad de vida. Tanto la lactulosa como la rifaximina han recibido la aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. para este fin. Se han realizado varios estudios para respaldar el uso de rifaximina en lugar de o además de lactitol/lactulosa en el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda (14).

Rifaximina para reducir el riesgo de encefalopatía hepática recurrente

Lactulosa y rifaximina son las opciones más populares para el tratamiento continuo en pacientes que han experimentado un episodio de encefalopatía hepática. Sin embargo, la adherencia de los pacientes al tratamiento a largo plazo con lactulosa está limitada por sus efectos adversos. Por lo tanto, la rifaximina está surgiendo como una terapia de primera línea para reducir la incidencia de encefalopatía hepática recurrente. Algunos autores evaluaron la eficacia y seguridad de la rifaximina para mantener la remisión de la encefalopatía hepática durante 6 meses en pacientes con alto riesgo, quienes realizaron un ensayo de Fase III multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (15).

Este estudio incluyó pacientes con al menos dos episodios de encefalopatía hepática manifiesta (puntuación de Conn \geq 2) asociada con cirrosis hepática durante los 6 meses anteriores. En el momento de la inscripción, se habían recuperado de la encefalopatía hepática y tenían una puntuación n.º 25 en el modelo de enfermedad hepática terminal (MELD). Se excluyó a los pacientes si habían tenido un trasplante de hígado planificado dentro del mes, condiciones conocidas por precipitar encefalopatía hepática, enfermedad renal crónica, insuficiencia respiratoria, anemia o anomalías electrolíticas (15).

Podría haber una derivación portosistémica intrahepática transyugular, pero no pudo haberse colocado ni revisado en los últimos 3 meses. Los pacientes no podían recibir tratamiento antibiótico profiláctico diario al principio. Se aleatorizaron 299 pacientes a rifaximina (n = 140) o placebo (n = 159) durante 6 meses o hasta que interrumpieron el estudio debido a un episodio irruptivo de encefalopatía hepática u otro motivo (15).

El objetivo fue evaluar el tiempo transcurrido hasta el primer avance de la encefalopatía hepática manifiesta, hasta la primera hospitalización relacionada con la encefalopatía hepática y hasta cualquier aumento desde el inicio en la puntuación de Conn, en el grado de asterixis, el cambio medio en el inicio en las puntuaciones del dominio de fatiga en el cuestionario de enfermedad hepática crónica (CLQD) al final del tratamiento y cambio medio desde el inicio en la concentración de amoníaco venoso al final del tratamiento.

Influencia de la rifaximina en la calidad de vida relacionada con la salud

La encefalopatía hepática predispone a los pacientes a una calidad de vida deteriorada como resultado de las hospitalizaciones repetidas, la gravedad de la enfermedad hepática y las complicaciones de la cirrosis, como la encefalopatía hepática manifiesta recurrente o la encefalopatía hepática mínima continua.

La encefalopatía hepática manifiesta afecta negativamente los aspectos físicos y mentales de la vida. calidad de vida, mientras que la encefalopatía subclínica afecta principalmente a los aspectos mentales, independientemente de la gravedad de la enfermedad hepática, con disfunción cognitiva y dificultades para la conducción y la navegación (los pacientes con encefalopatía hepática mínima tienen un mayor riesgo de sufrir infracciones al volante) (10).

El cuestionario es un instrumento validado de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) para medir el cambio longitudinal a lo largo del tiempo en pacientes con enfermedad hepática crónica. Incluye 29 ítems en seis dominios: síntomas abdominales, fatiga, síntomas sistémicos, actividad, función emocional y preocupación. Se sabe que la rifaximina, así como la lactulosa, mejoran la CVRS. Sanyal et al (16) realizaron un estudio doble ciego controlado con placebo para evaluar el efecto de la rifaximina sobre la CVRS en 219 pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.

Fueron asignados al azar para recibir 550 mg de rifaximina dos veces al día o placebo durante 6 meses. El CLDQ se administró a los pacientes cada 4 semanas y se registró el tiempo transcurrido hasta la aparición de la encefalopatía hepática. Descubrieron que la rifaximina mejoraba significativamente la CVRS en pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática recurrente (15). Además, aunque no es una medida de la CVRS, la reducción del riesgo de hospitalización con rifaximina tuvo un impacto positivo en la CVRS de estos pacientes, dado que una CVRS más baja puede predecir la recurrencia de la encefalopatía hepática.

Conclusión

Aunque se ha demostrado que es eficaz en el tratamiento de episodios de encefalopatía hepática, en la prevención de la recurrencia de la encefalopatía hepática y en la mejora de la CVRS en pacientes cirróticos, la rifaximina todavía se considera

una terapia de segunda línea debido a su costo (mayor que la lactulosa). La lactulosa en monoterapia puede prevenir episodios recurrentes de encefalopatía hepática. Sin embargo, sólo se han realizado estudios a corto plazo utilizando rifaximina como terapia de primera línea.

El tratamiento de la encefalopatía hepática (EH) debe considerarse en el manejo integral del paciente con cirrosis. Ante la sospecha de EH se debe realizar una evaluación adecuada e iniciar el tratamiento lo antes posible, para mejorar la calidad de vida del paciente. En general, los tratamientos aquí descritos han demostrado ser efectivos, por lo que su individualización para cada paciente es de suma importancia.

En tal sentido, de manera general se puede considerar que la rifaximina es un tratamiento eficaz y seguro para la prevención de la recurrencia de la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática, ya que reduce significativamente el riesgo de hospitalización y mejora la calidad de vida de los pacientes. Además, la rifaximina tiene un perfil favorable de efectos adversos y no se asocia con el desarrollo de resistencia bacteriana. Por lo tanto, la rifaximina puede suponer una opción terapéutica en la que estudios posteriores logren buscar la manera de reducir los costos para de tal manera sea utilizada como terapia de primera línea en pacientes con encefalopatía hepática.

Bibliografía

- Rose C, Amodio P, Bajaj J. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *Journal of hepatology*. 2020; 6(73): 1526-1547.
- Zahr N, Pfefferbaum A. Alcohol's effects on the brain: neuroimaging results in humans and animal models. *Alcohol research: current reviews*. 2017; 2(38): 183.
- Hadjihambi A, Arias N, Sheikh M. Hepatic encephalopathy: a critical current review. *Hepatology international*. 2018; 12: 135-147.
- Verkhatsky A, Butt A, Li B, Illes P. Astrocytes in human central nervous system diseases: a frontier for new therapies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023; 1(8): 396.
- Gupta A, Dhiman R, Kumari S. Role of small intestinal bacterial overgrowth and delayed gastrointestinal transit time in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2010;(53): 849-855.
- Patidar K, Bajaj J. Covert and overt hepatic encephalopathy: diagnosis and management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 13(12): 2048-2061.
- Tandon P, Montano-Loza A, Lai J. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2021;(75): S147-S162.
- Fukui H, Saito H, Ueno Y. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *Journal of gastroenterology*. 2015; 51: 629-650.
- Ponziani F, Zocco M, D'Aversa F. Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation. *World journal of gastroenterology*. 2017; 23(25): 4491.
- Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. *Journal of Gastroenterology*. 2021; 7(56): 593-619.
- Coronel-Castillo C, Contreras-Carmona J, Frati-Munari A. Eficacia de la rifaximina en los diferentes escenarios clínicos de la encefalopatía hepática. *Revista de Gastroenterología de México*. 2020; 1(85): 56-68.
- Novoa-Farías O, Frati-Munari A, Peredo M. Susceptibilidad de las bacterias aisladas de infecciones gastrointestinales agudas a la rifaximina y otros agentes antimicrobianos. *Revista de gastroenterología de Mexico*. 2016; 1(81): 2-10.
- Rose C, Amodio P, Bajaj J. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *Journal of hepatology*. 2020; 6(73): 1526-1547.
- Bass N, Mullen K, Sanyal A. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2010;(362): 1071-1081.
- Sanyal A, Younossi Z, Bass N. Randomised clinical trial: rifaximin improves health related quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy – a double-blind placebo controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;(34): 853-861.

CITAR ESTE ARTICULO:

Sánchez Escobar, D. A., Reyes Melo, C. A., Jiménez Correa, D. E., & Baque Valdiviezo, S. C. (2024). Eficacia de la rifaximina en encefalopatía hepática. RECIMUNDO, 8(1), 12-21. [https://doi.org/10.26820/recimundo/8.\(1\).ene.2024.12-21](https://doi.org/10.26820/recimundo/8.(1).ene.2024.12-21)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.