

# FARMACOLOGÍA EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO, FOCO EN LA TERAPIA ANTICONVULSIVANTE

PHARMACOLOGY IN NEUROCRITICAL PATIENTS, FOCUS ON ANTICONVULSANT THERAPY

Q.F. MILKA DARLIC (1), DR. CRISTIÁN AMUDIO (2)

(1) Farmacéutico Clínico. Servicio de Paciente Crítico. Instituto de Neurocirugía "Dr. Alfonso Asenjo". Santiago, Chile.

(2) Neurólogo. Médico Jefe Servicio de Paciente Crítico. Instituto de Neurocirugía "Dr. Alfonso Asenjo". Santiago, Chile.

Email: milka.darlic@gmail.com

## RESUMEN

Las crisis convulsivas son una complicación ampliamente descrita de la lesión cerebral aguda y de las patologías que requieren de intervención neuroquirúrgica. Los fármacos antiepilépticos se utilizan con frecuencia en la profilaxis y tratamiento anticonvulsivo en pacientes neurocríticos, siendo la primera una práctica controversial, ya que sus potenciales efectos adversos podrían afectar la evolución del paciente. La incidencia de las convulsiones varía en función de la extensión de la lesión neurológica, de su localización y de las intervenciones realizadas. Es por esto que el uso de fármacos antiepilépticos, ya sea en tratamiento o en profilaxis anticonvulsiva, debe también considerar a los nuevos fármacos incorporados al mercado, que en función de sus características farmacocinéticas, pueden representar una alternativa de similar eficacia y mayor seguridad.

El propósito de este artículo es revisar la literatura y directrices actuales, con el fin de delinear el uso adecuado de los fármacos antiepilépticos en el ámbito del cuidado neurocrítico.

*Palabras clave:* Paciente neurocrítico, crisis convulsivas, fármacos antiepilépticos, farmacocinética.

## SUMMARY

Seizures are widely described as a complication of acute brain injury and in diseases that require neurosurgical intervention. Antiepileptic drug are frequently used in the prophylaxis and in the anticonvulsant therapy in neurocritical patients, the first being a controversial practice because their potential adverse effects could affect patient outcomes. The incidence of seizures varies depending on the extent of neurological damage, its location, and interventions, which is why the use of antiepileptic drug, in either treatment or anticonvulsant prophylaxis, should also consider new drugs that entered the market, because according to their pharmacokinetic characteristics, may represent an alternative of similar efficacy and greater safety. The aim of this article is to review the literature and current guidelines, in order to delineate the proper use of antiepileptic drugs in the field of neurocritical care.

*Key words:* Neurocritical patient, seizures, antiepileptic drugs, pharmacokinetics.

## INTRODUCCIÓN

Las crisis convulsivas (CC) son una complicación frecuente luego de una lesión cerebral aguda o de una patología que requiera de una intervención neuroquirúrgica, siendo un ejemplo de estos los tumores, la hemorragia subaracnoidea y el traumatismo encefalocraneano. Estas CC, pueden llevar a un aumento de la presión intracraneana, hipoxia, e incluso a resangrado posterior a una hemorragia subaracnoidea, pudiendo verse afectado el estado neurológico del paciente y en última instancia, aumentando la morbi-mortalidad (1). El tratamiento tradicional y estandarizado de las CC se basa fundamentalmente en la administración de fármacos antiepilépticos (FAEs) que incrementen el umbral crítico, tanto en situaciones agudas como a largo plazo y que de esta forma inhiban la aparición o impidan la propagación de la CC, sin modificar el sustrato patológico que genera la susceptibilidad de base. El tratamiento farmacológico de las CC y de la epilepsia presenta tres escenarios distintos: prevención primaria de las crisis convulsivas, tratamiento de las crisis convulsivas en situaciones agudas y prevención secundaria a largo plazo de las crisis epilépticas. A pesar de que la incidencia de las CC varía en gran medida según el grado de lesión neurológica, localización de la lesión, y las intervenciones realizadas, el uso de FAEs en la profilaxis anticonvulsiva es una práctica común, pero controversial. Esto, debido a que los FAEs más utilizados corresponden a los FAEs antiguos (fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, etc.), que a pesar de representar una alternativa efectiva en el manejo y prevención de las CC, se han asociado a peores resultados debido a sus características farmacocinéticas, que determinan sus interacciones farmacológicas y hace necesaria la medición de niveles plasmáticos, a su estrecho margen terapéutico y a sus reacciones adversas (2,3).

El propósito de este artículo es hacer una revisión de la literatura y de las directrices actuales, en la profilaxis y el tratamiento de las crisis convulsivas en el paciente neurocrítico y de los fármacos antiepilépticos más utilizados en este ámbito, con el fin de optimizar su uso.

## PROFILAXIS ANTICONVULSIVA

### En Tumores

La incidencia de crisis convulsivas asociadas a tumores supratentoriales, varía entre el 20 al 80% según el tipo de tumor (Tu Glioneuronales, incidencia del 70-80%, en especial, en pacientes con lesiones frontotemporales e insulares; gliomas de bajo grado, 60-75% en lesión frontotemporal, insular y superficial; gliomas de alto grado, 25-60% en lesión del lóbulo temporal, superficial y grado

III de la OMS; meningiomas, 20-50%, principalmente por edema peritumoral; metástasis, 20-35%, asociada a melanoma y cáncer de pulmón) (4,5). La literatura y las guías actuales de tratamiento no recomiendan el uso habitual de FAEs como profilaxis anticonvulsiva, por la posible incompatibilidad con el tratamiento citostático (6) (ciclofosfamida, irinotecan, paclitaxel, etc) (5). En caso que fuese necesaria la terapia anticonvulsiva, se deben considerar los factores individuales de cada paciente (edad, sexo, disfunción de órganos, comorbilidad y terapia concomitante) en la elección del FAE a utilizar. Como regla general, se debería evitar el uso de inductores fuertes de la CYP3A4 como la carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína y fenobarbital, debido a que la interacción podría comprometer la quimioterapia concurrente (5). Por esta razón, la evidencia y las guías recomiendan levetiracetam y ácido valproico como FAEs de elección para las crisis focales, características en este tipo de paciente. Si la monoterapia llegara a ser ineficiente, se recomienda la terapia combinada con ambos fármacos, pudiendo ser sinérgica. Otros FAEs recomendados, pero con menor evidencia reportada, serían la lacosamida y lamotrigina (4,5,7,8).

### En Hemorragia Subaracnoidea por Aneurisma

De las hemorragias subaracnoideas (HSA) espontáneas, el 75-80% son secundarias a la ruptura de un aneurisma cerebral, pudiendo ser único en la mayoría de los casos y múltiple en aproximadamente el 15% de ellos (9,10). Actualmente, se ha establecido que la incidencia de las CC después de la HSA se encuentra entre el 6 al 18%, caracterizándose las de aparición temprana que pueden ocurrir incluso previo a la evaluación médica. Estudios retrospectivos han identificado varios factores de riesgo asociados a la aparición de CC en HSA, incluyendo aneurismas ubicados en la arteria cerebral media, el diámetro del aneurisma, presencia de hematoma intracerebral, resangrado, infarto, bajo grado neurológico e historia de hipertensión (9,11). Por otra parte, la presencia de CC post HSA, se ha asociado a mayor probabilidad de resangrado, que es una de las complicaciones tempranas más importantes de esta patología, relacionándose a una morbimortalidad aproximada del 80% (12,13). El uso profiláctico de FAEs en HSA, es controversial, siendo el principal factor de controversia la seguridad, debido a que está relacionado a peores resultados neurológicos y a prolongación de la hospitalización. Las guías de la "American Heart Association/American Stroke Association" (AHA/ASA) y de Messé *et al* en el 2009, establecen que el uso de FAEs profilácticos puede ser considerado en el período post-hemorragico inmediato o en los primeros siete días posteriores a la ruptura del aneurisma. Sin embargo, no hacen sugerencias respecto a los antiepilépticos específicos que se pueden utilizar para la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5683709>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5683709>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)