

Recomendaciones para el uso de anticonvulsivantes en el paciente con patologías neurológicas críticas más comunes. Revisión

Luis A. Camputaro¹, Darío Díaz Prieto Néstor², Carlos Adolfo Olivella López³, Natalia C. Roza González⁴, Javier Gardella⁵, Ignacio J. Previgliano⁶

¹Coordinador Área Neurointensivismo, Servicio Terapia Intensiva Hospital Juan A. Fernández. ²Residente 3^{er} año, Sanatorio Colegiales. ³Concurrente 3^{er} año, Hospital Militar Central. ⁴Concurrente 5^{to} año, Hospital Roffo. ⁵Jefe División de Neurocirugía, Hospital Juan A. Fernández. ⁶Jefe División Terapia Intensiva, Hospital Juan A. Fernández.

RESUMEN

Introducción: El uso de medicación anticonvulsiva en el paciente neurocrítico plantea múltiples debates en el equipo médico. Las actuales recomendaciones sobre el uso de medicación anticonvulsiva en pacientes neurocríticos dejan vacíos con relación a su uso en situaciones particulares en este grupo de patologías.

Material y Métodos: Se realizó revisión bibliográfica en bases de datos como COCHRANE y NCBI-PUBMED con términos MeSH: intracranial Haemorrhage, Subaracnoideal Haemorrhage, Stroke, Traumatic Brain Injury, seizures, antiepileptics drugs. Se incluyeron las guías de la American Heart Association (AHA), American Association Of Neurology (AAN), American Association of Neurological Surgeons (AANS), Brain Trauma Foundation, centrado en el inicio de profilaxis de anticonvulsiva al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Las recomendaciones se realizaron utilizando el sistema de clasificación de recomendación y grados de evidencia propuesto por las guías de la AHA.

Resultados: Pocas recomendaciones son con evidencias de alto grado, la mayoría son basadas en reportes retrospectivos y recomendación de expertos.

Conclusiones: La literatura actual disponible subraya la necesidad de mayor investigación en el tema, por lo que se da lugar a debates al momento de tomar la decisión del uso de dicha medicación, incluyendo los interrogantes habituales sobre la aparición de efectos adversos y la evaluación de su relación costo – efectividad.

Palabras claves: Patología Neurológica Aguda; Convulsiones; Profilaxis

ABSTRACT

Introduction: The use of anticonvulsant medication on the neurocritical patient raises multiple debates in the medical team.

The present recommendations about the use of anticonvulsant medication on the neurocritical patient leave empty spaces in relation to their use in particular situations in this group of pathologies.

Material and Methods: A bibliographical revision was done in databases such as COCHRANE and NCBI-PUBMED with MeSH terminology: intracranial haemorrhage, subaracnoideal haemorrhage, stroke, traumatic brain injury, seizures, and antiepileptic drugs. In order to focus on the beginning of anticonvulsant prophylaxis when entering the ICU, guides from several associations were included: American Heart Association (AHA), American Association of Neurology (AAN), American Association of Neurological Surgeons (AANS) and Brain Trauma Foundation.

The recommendations were made using the classification system of recommendation and degrees of evidence proposed by the guides of the AHA.

Results: Few recommendations are given with a high degree; most of them are based on retrospective reports and the recommendation of experts.

Conclusions: The present available literature highlights the need for more investigation on the topic. Because of this, more debates take place when making a decision about the use of said medication, including the habitual questioning about adverse effects and the evaluation of its cost – effectiveness.

Key words: Acute Neurologic Pathology; Seizures; Prophylaxis

INTRODUCCIÓN

El neurointensivismo es el área de Cuidados Intensivos que se ha desarrollado con el objetivo de mejorar los resultados en la evolución en mortalidad y discapacidad de la patología neurológica aguda.

Dentro de los pilares del tratamiento se encuentran los tratamientos guiados fisiopatológicamente para lograr una buena disponibilidad de O₂ (DO₂) en el área de penumbra de potencial daño secundario.

Pero por otro lado, el consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO₂) no siempre se mantiene en niveles acoplados para esa DO₂, ya que suelen presentarse actividad

eléctrica anómala con o sin convulsión tónico-clónica, eventos que favorecen la producción de daño secundario.

OBJETIVO

Presentar a consideración un protocolo de manejo basado en la revisión de guías y recomendaciones, con distintos grados de evidencia con respecto al uso de medicamentos anticonvulsivos en patologías neurocríticas puntuales: Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática, Hematoma Intracerebral Espontáneo, Accidente Cerebro Vascular Isquémico y Trauma de Cráneo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó revisión bibliográfica en bases de datos como

Dr. Luis Camputaro

luis.camputaro@gmail.com

COCHRANE y NCBI-PUBMED, además de las guías de la American Heart Association (AHA), American Association Of Neurology (AAN), American Association of Neurological Surgeons (AANS), Brain Trauma Foundation con criterios de búsqueda con términos MeSH, tales como Intracranial Haemorrhage, Subaracnoideal Haemorrhage, Stroke, Traumatic Brain Injury, Seizures, Antiepi-

leptics Drugs.

Estas recomendaciones se realizaron utilizando el sistema de clasificación de recomendación y grados de evidencia propuesto por las guías de la AHA, para facilitar su uso al personal médico de la institución por su amplia popularización y fácil aplicabilidad (Tabla I).

TABLA 1: MAGNITUD DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO

	Clase I	Clase IIa	Clase IIb	Clase III
	Beneficio >>> Riesgo El procedimiento/ Tratamiento DEBE realizarse/administrarse	Beneficio >> Riesgo Son necesarios nuevos estudios con objetivos específicos Es razonable realizar el procedimiento/administrar el tratamiento	Beneficio ≥ Riesgo Son necesarios nuevos estudios con objetivos amplios; sería útil disponer de datos adicionales de registros Puede considerarse el procedimiento/ tratamiento	Riesgo ≥ Beneficio El procedimiento/tratamiento NO debe realizarse/ Administrarse PUESTO QUE NO ES útil y puede ser nocivo
Nivel A Múltiples poblaciones evaluadas Datos derivados de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis	- Recomendación de que el procedimiento o tratamiento es útil/eficaz - Evidencia suficiente basada en múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis	- Recomendación favorable a que el procedimiento o tratamiento es útil/eficaz - Alguna evidencia contradictoria procedente de múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis	- Utilidad/eficacia de la recomendación no tan bien establecida - Mayor evidencia contradictoria procedente de múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis	- Recomendación de que el procedimiento o tratamiento no es útil/eficaz y puede ser nocivo - Evidencia suficiente procedente de múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis
↑ ESTIMACIÓN DE LA CERTEZA (PRECISIÓN) DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO				
Nivel B Número limitado de poblaciones evaluadas. Datos derivados de un único ensayo aleatorizado o de estudios no aleatorizados	- Recomendación de que el procedimiento o tratamiento es útil/eficaz - Evidencia limitada basada en un solo ensayo aleatorizado o en estudios no aleatorizados	- Recomendación favorable a que el procedimiento o tratamiento es útil/eficaz - Alguna evidencia contradictoria procedente de un único ensayo aleatorizado o de estudios no aleatorizados	- Utilidad/eficacia de la recomendación no tan bien establecida - Mayor evidencia contradictoria procedente de un solo ensayo aleatorizado o de estudios no aleatorizados	- Recomendación de que el procedimiento o tratamiento no es útil/eficaz y puede ser nocivo - Evidencia limitada procedente de un solo ensayo aleatorizado o de estudios no aleatorizados
Nivel C Número muy limitado de poblaciones evaluadas. Solamente opinión de consenso de expertos, estudios de casos o norma de asistencia	- Recomendación de que el procedimiento o tratamiento es útil/eficaz - Solamente opinión de expertos, estudios de casos o la asistencia estándar	- Recomendación favorable a que el procedimiento o tratamiento es útil/eficaz - Solamente opiniones de expertos, estudios de casos o la asistencia estándar divergentes es razonable	- Utilidad/eficacia de la recomendación no tan bien establecida - Solamente opiniones de expertos, estudios de casos o la asistencia estándar divergentes	- Recomendación de que el procedimiento o tratamiento no es útil/eficaz y puede ser nocivo - Solamente opiniones de expertos, estudios de casos o la asistencia estándar
	Debe Se recomienda Está indicado es útil/eficaz/beneficioso	Razonable Puede ser útil/eficaz/beneficioso está probablemente recomendado o indicado	Puede/podría considerarse Puede/podría ser razonable Utilidad/efectividad Desconocida/poco clara/incierta o no bien establecida	No se recomienda No está indicado No debe No es útil/eficaz/beneficioso Puede ser nocivo

RECOMENDACIONES

Hemorragia Intracerebral Espontánea

Paciente quien presenta cuadro convulsivo en algún momento de la internación (Clase 1A).

Paciente con cambio del estado mental y EEG anormal. (Clase 1C).¹

Pacientes con deterioro del sensorio no justificable por la lesión (Clase IIb C).

Paciente que presenta caída de dos puntos de GCS de ingreso, independientemente del Glasgow inicial, sin cambio tomográfico y sin alteración metabólica (IIB-C).²

Paciente en POP inmediato, con Glasgow no evaluable (clase II b - C).²

Todo paciente en coma que requiera o no cirugía, requiere profilaxis anticonvulsivante (II b - C).

No está indicada la profilaxis con DFH en paciente que no deterioran el sensorio con Glasgow >13 o con volumen del hematoma intracerebral >30 ml. (IIb - C).

No está indicada la profilaxis con DFH en hematoma de fosa posterior (II b - C).

Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática

Todos los pacientes en periodo post hemorrágico inmediato (II b - B).

Paciente con HSA que presenta convulsiones clínicas o en EEG (IA).

Se recomienda profilaxis anticomercial en paciente con Hunt y Hess 3 y 4 (II b - C).

Se recomienda profilaxis anticomercial a todo paciente que presente deterioro de la conciencia neurogénico. (IIB - C).

El uso de profilaxis con DFH se recomienda en todo postquirúrgico a cielo abierto de aneurisma (IIb - C).

Stroke Isquémico

Todo stroke isquémico que debuta con convulsiones recibe tratamiento con DFH (IB).

Se recomienda profilaxis con DFH a todo paciente que presenta caída de dos puntos de Glasgow (II b - C).

Paciente con Glasgow de ingreso ≤ 10 (II b - C).

Trauma Craneoencefálico

Todo paciente con TEC grave debe recibir profilaxis con DFH durante los primeros 7 días (II b - C).

Se recomienda profilaxis anti convulsivante a todo paciente con TEC moderado y TAC anormal (II b - C).

Todo TEC leve o moderado que requiera intervención quirúrgica (II b - C).

Recomendación para todos los casos en que se decide realizar profilaxis:

1. Se recomienda realizar EEG prolongado (de 6 hs) de 10 canales y dosaje de DFH, si ha sido la droga elegida; al menos una vez a la semana (II b - C)
2. La duración de la profilaxis anti convulsivante deberá realizarse en los pacientes seleccionados durante todo el periodo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (II b - C).

CONCLUSIONES

La actividad eléctrica anómala detectada como convulsión tónico-clónica, o no detectada por ser estados de convulsión eléctrica no tónico-clónica, son eventos nocivos en el contexto de la patología neurológica aguda. Su profilaxis busca evitar aumentos del CMRO₂ en un momento crítico para el paciente.

Teniendo en cuenta las evidencias revisadas, si bien son de bajo grado de recomendación, la controversia o debate se podría plantear más sobre que anticomercial sería el más apropiado en general, o para cada caso en particular; dado el riesgo de daño secundario provocado por estas actividades anómalas no siempre detectadas ya que no es frecuente el uso de Electro Encefalografía Continua en las Unidades de Cuidados Intensivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vespa P.M. Continuous EEG Monitoring for the Detection of Seizures in Traumatic Brain Injury, Infarction, and Intracerebral Hemorrhage: "To Detect and Protect". *J Clin Neurophysiol* 2005;22:99-106.
2. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46:2032-2060.
3. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, Saver J, Nuwer MR, Frazee JG, McArthur DA, Martin NA. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology*. 2003;60:1441-1446.
4. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. Messé SR1, Sansing LH, Cucchiara BL, Herman ST, Lyden PD, Kasner SE; CHANT investigators. *Neurocrit Care*. 2009;11(1):38-44.
5. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* May 3, 2012.
6. Nonconvulsive Status Epilepticus after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*: November 2002 - Volume 51 - Issue 5 - pp 1136-1144.
7. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: A population-based study Jerzy P. Szafarski. *Epilepsia* Volume 49, Issue 6, pages 974-981, June 2008.
8. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. AHA 2013.