

Experiencia de uso de levetiracetam subcutáneo en pacientes paliativos



Experience of using subcutaneous levetiracetam in palliative patients

Sr. Editor:

La atención a los pacientes en situación final de vida supone, a menudo, el tratamiento de síntomas de difícil manejo. Si existe afectación del sistema nervioso central (tumor, ictus) es posible que existan crisis epilépticas de difícil control, suponiendo una importante afectación física, psicológica y de deterioro de la calidad de vida del paciente y su familia. La vía de elección para el tratamiento de este síntoma en cuidados paliativos, por motivos de bienestar del paciente, suele ser la vía oral, pero ciertas circunstancias pueden imposibilitar su uso, siendo necesario recurrir a otras vías alternativas, como por ejemplo la vía subcutánea.

Los autores presentan su experiencia de uso de levetiracetam subcutáneo (LEV sc) en pacientes paliativos con crisis epilépticas atendidos en un hospital de atención a pacientes crónicos y larga estancia.

Se trataron 6 pacientes desde julio de 2016 a diciembre de 2019. En la [tabla 1](#) se describen las características de dichos pacientes. El inicio del tratamiento subcutáneo vino motivado por la imposibilidad para administrarlo vía oral, y la dificultad para canalizar un acceso venoso.

La administración fue intermitente, cada 12 horas, diluido en 100 cc de suero fisiológico, y mediante un sistema de palomilla subcutánea con aguja de tamaño 22 G". Este sistema se colocó en el hemiabdomen inferior, rotándose el sitio de inyección. La dosis administrada fue la misma que la que tomaba el paciente previamente, entre 500 y 1.500 mg cada 12 horas. Uno de los pacientes presentó irritación cutánea en el sitio de administración a dosis de 1.500 mg cada 12 horas, por lo que se redujo a 2.000 mg al día, administrada de forma continua sc, sin más incidencias. La duración media en días de administración de LEV sc fue de 9,5 días (rango: 3-16) y el número de dosis total administradas fue de 103.

Ningún paciente presentó crisis comiciales tras el inicio del tratamiento por vía subcutánea. En la [tabla 2](#) se describe de forma más detallada la respuesta al tratamiento.

Las crisis epilépticas pueden aparecer hasta en un 70% de los pacientes con tumores cerebrales, a lo largo de su enfermedad y también en algunas enfermedades neurodegenerativas avanzadas^{1,2}. El LEV es un fármaco que en los últimos años se ha venido utilizando con mayor frecuencia que otros antiepilépticos como la fenitoína o el valproato, debido a su perfil de seguridad y tolerabilidad. Es menos sedante que otros fármacos que también se utilizan para el tratamiento de las crisis, como las benzodiacepinas o el fenobarbital, aspecto importante en pacientes paliativos que no desean ver mermada su cognición o su capacidad de interactuar con su entorno en las fases finales de su enfermedad. Son varios los autores que han publicado su experiencia en el uso del LEV sc (en infusión continua o cada 12 horas), fuera de indicación en ficha técnica, como uso compasivo³⁻⁷. Por ello, nuestros pacientes y/o familiares fueron debidamente informados obteniendo su consentimiento. Respecto a la tolerabilidad y respuesta clínica existen trabajos de series de casos^{4,6} que demuestran que es bien tolerado, seguro y eficaz. En nuestra serie, tras el inicio del LEV sc, todos los pacientes quedaron libres de crisis y solo en un caso se objetivó un eritema en la zona de infusión, que se resolvió inmediatamente tras reducir la dosis y administrarla de forma continua. Existen publicaciones que determinan los niveles del fármaco durante el periodo en que se mantuvo el tratamiento, estando estos siempre en rango terapéutico^{8,9}. En nuestro centro no disponemos de esta técnica, pero ningún paciente presentó crisis, por lo que consideramos que las dosis administradas fueron las adecuadas.

El tiempo del tratamiento sc fue de varios días (entre 3 y 16 días), hasta que se produjo el fallecimiento del paciente. En la literatura revisada³⁻⁷ no hemos encontrado duraciones mayores a un mes, y se desconoce por tanto si se mantendría la eficacia o la seguridad en periodos más prolongados.

Para concluir los autores consideran que el LEV sc se muestra como una alternativa segura y eficaz en pacientes con crisis epilépticas que se encuentren en situación de final de vida.

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Diagnóstico	Tipo de epilepsia	Tiempo de tratamiento con levetiracetam previo al inicio subcutáneo
1	60	Mujer	Enfermedad de Alzheimer avanzada y Síndrome de Down	Parcial	2 años y 6 meses
2	70	Mujer	Glioblastoma grado IV	Generalizada	3 meses
3	64	Varón	Glioblastoma grado IV	Parcial	13 meses
4	50	Varón	Meningioma anaplásico	Generalizada	6 años y 2 meses
5	50	Mujer	Glioblastoma grado IV	Generalizada	2 años y 23 meses
6	67	Varón	Metástasis Linfoma no Hodgkin T	Generalizada	8 meses

Tabla 2 Respuesta clínica tras el inicio de levetiracetam subcutáneo

Paciente	Frecuencia de crisis previo al inicio de LEV sc	Frecuencia de crisis tras el inicio de LEV sc	Duración del tratamiento con LEV sc (días)	Dosis en mg/12 horas	Cambio de dosis durante el tratamiento sc	Reacciones en el sitio de inyección
1	7 en los últimos 15 días	Ninguna	16	1.500	No	No
2	2 en 3 meses	Ninguna	11	500	No	No
3	10 en el último mes	Ninguna	4	1.000	No	No
4	1 cada 15 días	Ninguna	3	1.500	No	No
5	1 en 3 meses	Ninguna	12	1.500	Sí (2000 mg/día infusión continua)	Eritema cutáneo
6	1 en 6 meses	Ninguna	11	500	No	No

LEV sc: levetiracetam subcutáneo.

Bibliografía

- Englot DJ, Chang EF, Vecht CJ. Epilepsy and brain tumors. *Handb Clin Neurol*. 2016;134:267–85.
- Friedman D, Honig LS, Scarmeas N. Seizures and epilepsy in Alzheimer's disease. *CNS Neurosci Ther*. 2012;18:285–94.
- Maison O, de la Gastine B, Peter-Derex L, Berger C, Goutelle S. Subcutaneous administration of levetiracetam in geriatrics. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171:398–9.
- Rémi C, Lorenzl S, Vyhnalek B, Rastorfer K, Feddersen B. Continuous subcutaneous use of levetiracetam: A retrospective review of tolerability and clinical effects. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2014;28:371–7.
- Wells GH, Mason LD, Foreman E, Chambers J. Continuous subcutaneous levetiracetam in the management of seizures at the end of life: a case report. *Age Ageing*. 2016;45:321–2.
- Sutherland AE, Curtin, Bradley V, Bush O, Presswood M, Hedges V, Naessens K. Subcutaneous levetiracetam for the management of seizures at the end of life. *BMJ Support Palliat Care*. 2018;8:129–35.
- López-Saca JM, Vaquero J, Larumbe A, Urdíroz J, Centeno C. Repeated use of. Subcutaneous Levetiracetam in a Palliative Care Patient. *J Pain Symptom Manage*. 2013. Mar. S0885-3924(13)00140-1.
- Sancho-Zamora MA, EspadasHervás N, Cañada-Millas I. Mantenimiento de niveles plasmáticos de levetiracetam en infusión paliativa subcutánea, continua y prolongada mediante infusores elastoméricos. *Rev Neurol*. 2019;69:392–3.
- Steigleder T, Ostagathe C. Tolerability and efficacy of subcutaneous levetiracetam in palliative care patients with symptomatic epilepsy. A case series. 8th World Research Congress of the European Association for Palliative Care (EAPC). Lleida, España, junio de 2014.

G. Más-Sesé^{a,*}, D. Martín-Bautista^a y A. Navarro-Catalá^b

^a Unidad de Neurología, Hospital la Pedrera, Denia, Alicante, España

^b Farmacia Hospitalaria, Hospital la Pedrera, Denia, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gemmasese@gmail.com (G. Más-Sesé).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.017>
0213-4853/

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).