

venosos y arteriales, siendo más frecuentes en la colitis ulcerosa^{10,11}. La inflamación abdominal presente en la enfermedad de Crohn se ha postulado como factor predisponente de coagulopatía subyacente a TSVC^{12,13}.

Con la exposición de este caso, mostramos la primera paciente que presenta una TSVC, en el contexto de CID, sin encontrarse ningún otro factor predisponente más que una infección gastrointestinal por *C. difficile*.

Bibliografía

- Macías I, Salas de Zayas R, Zoila L, Dólera C. Hemólisis intravascular masiva por *Clostridium perfringens* en paciente inmunocompetente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:548–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.008>.
- Heibl C, Knoflach P. *Clostridium septicum* causing sepsis with severe disseminated intravascular coagulation in a patient with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:170–1, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2010.346>.
- Van Bunderen CC, Bomers MK, Wesdorp E, Peerbooms P, Veenstra J. *Clostridium perfringens* septicaemia with massive intravascular haemolysis: A case report and review of the literature. *Neth J Med*. 2010;68:343–6.
- Maroto F, Jara I, Barrero A. Crisis hemolítica severa y fallo multiorgánico secundario a infección por *Clostridium perfringens*. *Med Intensiva*. 2012;36:240–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2011.06.002>.
- Meyer L, Espinoza R, Quera R. Infección por *Clostridium difficile*: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25:473–84, [http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640\(14\)70064-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640(14)70064-1).
- Levi M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol*. 2018;40(Suppl 1):15–20, <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12830>.
- Jhaveri Y, Som K, Padala A, Surani SAS. The impact of *Clostridium difficile* infections on in-hospital outcomes of venous thromboembolism (deep vein thrombosis or pulmonary embolism) hospitalizations. *Cureus*. 2020;12:e9195, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.9195>. Erratum in: *Cureus*. 2020;12:c35.
- Barmparas G, Fierro N, Lamb AW, Lee D, Nguyen B, Tran DH, et al. *Clostridium difficile* increases the risk for venous thromboembolism. *Am J Surg*. 2014;208:703–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.05.025>.
- Rokkam VRP, Kutti Sridharan G, Vegunta R, Vegunta R, Boregowda U, Mohan BP. *Clostridium difficile* and COVID-19: Novel risk factors for acute portal vein thrombosis. *Case Rep Vasc Med*. 2021;2021:8832638, <http://dx.doi.org/10.1155/2021/8832638>.
- Kupfer SS, Rubin DT. Inflammatory bowel disease and cerebral venous sinus thrombosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2006;2:914–7.
- Hoyos MS, Balmaseda EM, Gutiérrez C, Medina E, Escudero MC, Medina C, et al. Trombosis venosa cerebral en la enfermedad de Crohn refractaria a tratamiento: aportación de un caso y revisión de una serie de casos pediátricos. *Enferm Inflamatoria Intest al Día*. 2017;16:91–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eii.2017.04.003>.
- García-Moncó JC, Gómez Beldarrain M. Superior sagittal sinus thrombosis complicating Crohn's disease. *Neurology*. 1991;41:1324–5, <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.41.8.1324>.
- Kim I, Min KH, Yeo M, Kim JS, Lee SH, Lee SS, et al. Unusual case of cerebral venous thrombosis in patient with Crohn's disease. *Case Rep Neurol*. 2015;7:115–20, <http://dx.doi.org/10.1159/000430805>.

M.T. Alba Isasi^{a,*}, D.F. García Núñez^b, J.C. Navarro García^a y G. Valero López^c

^a Sección de Neurología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Castillo, Yecla, Murcia, España

^b Sección de Aparato Digestivo y Gastroenterología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Castillo, Yecla, Murcia, España

^c Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mtalbaisasi@gmail.com (M.T. Alba Isasi).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.08.007>
0213-4853/

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Experiencia de uso de levetiracetam subcutáneo en pacientes paliativos: consideración pronóstica y farmacológica



Experience of using subcutaneous levetiracetam in palliative patients: Prognostic and pharmacologic consideration

Sr. Editor:

Encontramos bastante interesante el artículo de Más-Sesé et al.¹ (una serie de casos sobre el uso compasivo del leve-

tiracetam en las crisis epilépticas de difícil control en el paciente e final de vida). Los reportes de uso del levetiracetam para los pacientes paliativos con tumores cerebrales primarios o secundarios que generan epilepsia son cada vez mayores, haciendo énfasis en la seguridad, la tolerabilidad y la efectividad de esta vía de administración, siendo superior al 80% y utilizándose como monoterapia o en asociación a diferentes fármacos como benzodiacepinas u otros antiepilépticos².

Es importante poder precisar la condición clínica de nuestro paciente, el requerimiento de este medicamento, la vía de administración y su pronóstico de vida. Si bien en el artículo de Más-Sesé et al. el tiempo de tratamiento hasta la muerte fue de 3-16 días, se debe considerar el uso de escalas paliativas que puedan determinar el estado funcional y estimar el tiempo medio de vida según la condición³. Poder

conocer estas estimaciones favorece el inicio de asistencias farmacológicas, psicológicas y terapéuticas adicionales en el momento adecuado, además de poder realizar modificaciones y seguimiento estricto en los niveles serológicos del medicamento en el caso de tener un paciente con un tiempo medio de vida más prolongado. Se han utilizado dosis de levetiracetam entre 250 mg y 4.000 mg al día, asumiendo niveles terapéuticos con concentraciones séricas entre 10-40 $\mu\text{g/ml}^4$, siendo esta medición una variable importante a considerar en estudios futuros ya que se ha estimado la relación de la concentración oral a subcutánea en 1:1, pero se han reportado pacientes que requieren ajustes en la dosis del medicamento para obtener una respuesta terapéutica positiva y unas condiciones farmacocinéticas que deben ser consideradas⁵.

La administración subcutánea del medicamento en esta serie de casos se realizó de manera intermitente cada 12 h con un sistema de palomilla subcutánea; se tienen reportes en la literatura de uso en infusión continua del medicamento a dosis de 44-166 mg/h donde se han utilizado infusores con bombas elastoméricas, encontrando resultados clínicos satisfactorios similares a los encontrados en la aplicación intermitente, lo que se debe considerar con base en la facilidad de aplicación, la posibilidad de administración en el entorno ambulatorio y la experiencia del personal tratante⁶. El uso concomitante con otros medicamentos anticonvulsivantes, analgésicos opioides, no opioides y benzodiazepinas debe ser considerado previo a su inicio o retiro en los pacientes del final de vida, los cuales pueden tener diferentes síntomas susceptibles a intervenciones farmacológicas y no farmacológicas adicionales⁷. Teniendo en cuenta que diferentes síntomas paliativos que requieren intervención en el final de la vida, es importante definir la refractariedad a las intervenciones farmacológicas, lo cual debe ser considerada en el manejo de la epilepsia con levetiracetam subcutáneo, en cuyo caso se debe considerar la sedación paliativa, la cual es un recurso terapéutico útil para el paciente con sufrimiento refractario⁸. Por último, realizar una valoración psicológica y de soporte en el duelo antes y después de la muerte es importante para tener una mejor aceptación con las intervenciones propuestas y el periodo familiar de duelo⁹.

Agradecemos a los autores por su serie de casos, esto incrementa la evidencia para el uso seguro y eficiente del levetiracetam en todos nuestros pacientes paliativos en final de vida con crisis epilépticas; consideramos, por las razones ya expuestas, establecer con estudios futuros la relación en dosis de la vía oral o subcutánea, la verificación de la concentración sérica, las escalas de pronóstico y el uso concomitantes de otros medicamentos como determinantes necesarios para un uso cada vez más frecuente de este medicamento.

Financiación

Los autores no recibieron financiamiento para llevar a cabo esta carta.

Conflicto de intereses

Declaramos no presentar ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Más-Sesé G, Martín-Bautista D, Navarro-Catalá A. Experiencia de uso de levetiracetam subcutáneo en pacientes paliativos. *Neurología*. 2021;36:474–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.017>.
- Sutherland AE, Curtin J, 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(2):129-35. doi: 10.1136/bmjspcare-2016-001261. Epub 2017 Jul 22. PMID: 28735270.
- Lau F, Maida V, Downing M, Lesperance M, Karlson N, Kuziemy C. Use of the Palliative Performance Scale (PPS) for end-of-life prognostication in a palliative medicine consultation service. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(6):965-72. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.08.003. Epub 2009 Feb 20. PMID: 19232892.
- Rémi C, Lorenzl S, Vyhnaek 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, <http://dx.doi.org/10.3109/15360288.2014.959234>.
- Papa P, Oricchio F, Ginés M, Maldonado C, Tashjian A, Ibarra M, et al. Pharmacokinetics of subcutaneous levetiracetam in palliative care patients. *J Palliat Med*. 2020;24:248–51, <http://dx.doi.org/10.1089/jpm.2019.0525>.
- Saura VS, Rondón Maldonado AG, Prieto MG, Pla NZ, Serna JM. Levetiracetam in continuous subcutaneous infusion at the end of life. *Med Paliativa*. 2020;27:58–62, <http://dx.doi.org/10.20986/medpal.2020.1094/2019>.
- Crawford GB, Dzierzanowski T, Hauser K, Larkin P, Luque-Blanco AI, Murphy I, Puchalski CM, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2021;6(4):100225. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100225. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34474810; PMCID: PMC8411064.
- Bobb B. A review of palliative sedation. *Nurs Clin North Am*. 2016;51:449–57, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnur.2016.05.008>.
- Hudson PL, Remedios C, Thomas K. A systematic review of psychosocial interventions for family carers of palliative care patients. *BMC Palliat Care*. 2010;9:17, <http://dx.doi.org/10.1186/1472-684X-9-17>.

L. Arce Gálvez^{a,b,*} y C. Baena Álvarez^{a,b}

^a *Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad del Valle, Cali, Colombia*

^b *Unidad de Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo, Hospital Universitario del Valle, Evaristo García E.S.E., Cali, Colombia*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leonardo.arce@correounivalle.edu.co (L. Arce Gálvez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.09.002>
0213-4853/

© 2021 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/>).