

## **Estrategias terapéuticas para evitar resultados adversos a largo plazo por exposición neonatal a fármacos antiepilépticos.**

**Forcelli P.A. y cols. Department of Pharmacology, Georgetown University, Washington, District of Columbia 20057, USA.**

**Epilepsia. 2010 Jul;51 Suppl 3:18-23.**

Los fármacos antiepilépticos (FAE), tales como el fenobarbital, fenitoína y ácido valproico, cuando se administra en dosis terapéuticas a ratas recién nacidas, causan la muerte neuronal apoptótica.

Este efecto es especialmente pronunciado en el cuerpo estriado y la corteza durante la semana después del parto y en segundo lugar, en el período correspondiente a la “aceleración del crecimiento cerebral” (tercer trimestre de gestación y primera infancia) en los seres humanos.

De particular preocupación es el hecho de que el fenobarbital es el tratamiento más utilizado para la epilepsia neonatal.

Si los FAE inducen a muerte neuronal conduciendo a deterioro funcional a largo plazo, entonces esto se convierte en instancia crucial para encontrar terapias que eviten esta neurotoxicidad en este período sensible.

En este trabajo, se pretende examinar los efectos funcionales a corto y largo plazo tras la exposición de las crías de rata neonatal con fenobarbital; las funciones de prueba incluyen respuestas estriadas sinápticoérgicas del ácido gamma - aminobutírico (GABA), el desarrollo reflejo en las crías, el condicionamiento del miedo, la emotividad y sensoriomotricidad que se bloquean en la adultez.

En todos los casos, la exposición a fenobarbital durante la segunda semana de vida fue suficiente para causar un deterioro significativo.

Por el contrario, los animales adultos expuestos como los cachorros a la lamotrigina (en una dosis que no causa la muerte neuronal apoptótica) no fueron dañados en las tareas que examinamos.

Nuestros datos sugieren que los tratamientos carentes de acciones pro-apoptóticas pueden ser prometedoras terapias para evitar resultados adversos después de la exposición neonatal. Además, nuestros resultados identifican la exposición temprana a ciertos medicamentos antiepilépticos como un importante factor de riesgo potencial de contribuir a alteraciones psiquiátricas y neurológicas posteriormente en la vida.