

FENITOINA

Eugenia García Mouriz. Servicio Urgencias Generales del CHN

Antiepiléptico y antiarrítmico, derivado hidantoínico. Inhibe los canales de sodio y calcio dependientes de voltaje en las neuronas del SNC y en las células miocárdicas. Disminuye la excitabilidad responsable de las crisis epilépticas y acorta el período refractario o intervalo QT y la duración del potencial de acción cardiaco. Se clasifica como antiarrítmico de clase Ib. También aumenta la concentración cerebral de GABA.

La absorción vía oral es lenta y variable. Se elimina fundamentalmente vía hepática y presenta múltiples interacciones con otros fármacos (2).

La dosis habitual vía oral oscila entre 300 y 600 mg/día repartidos en 3 tomas. Por encima de 20 mg/kg (2) o 2 g es dosis tóxica, y potencialmente mortal por encima de 7 g. Los niveles plasmáticos terapéuticos son 10-20 µg/ml.

La sobredosis produce nistagmo, diplopia, ataxia, disartria, confusión, alucinaciones, mareos, somnolencia, temblores, hiperreflexia, movimientos anormales y convulsiones. El signo clínico más característico de la intoxicación por fenitoína es el nistagmus, que es el primero que aparece y el último que desaparece. Es difícil que haya una intoxicación por fenitoína sin nistagmus (1,2). Puede haber también náuseas y vómitos.

También está descrita toxicidad cardiovascular, con bradicardia y trastornos de la conducción, así como hipotensión, aunque sólo se suele producir cuando se emplea via iv, y en infusión demasiado rápida (1,2,3).

Hay una equivalencia aproximada entre los niveles plasmáticos de fenitoína y las manifestaciones clínicas (1):

Fenitoína (niveles)	Manifestaciones clínicas
10-20 mcg/mL	Ninguna. Rango terapéutico
21-30 mcg/mL	Leves (nistagmus)
31-40 mcg/mL	Moderadas (ataxia/disartria)
41-70 mcg/mL	Graves (deterioro del nivel de conciencia)
> 70 mcg/mL	Potencialmente mortal (coma)

El pico plasmático puede tardar más de 12 horas en alcanzarse. Asimismo, dado que la semivida de eliminación es muy prolongada, no pueden esperarse rápidas recuperaciones, y los pacientes pueden estar sintomáticos y necesitar vigilancia médica 2-3 días (4).

El tratamiento incluye descontaminación digestiva con carbón activado; es controvertido el uso de dosis repetidas en ingestas potencialmente graves, ya que los resultados de los estudios son discordantes, aunque se puede considerar en casos seleccionados (5).

La depuración extrarrenal se ha considerado clásicamente improcedente pero las últimas recomendaciones sugieren considerarla en pacientes en coma que se espera sea prolongado, con el fin de disminuir la morbilidad asociada a estancias prolongadas en UCI. La técnica de elección es la hemodiálisis intermitente (5).

El tratamiento fundamental es de sostén y sintomático

Se han descrito también intoxicaciones crónicas en pacientes en tratamiento, sobre todo al comenzar o al aumentar la dosis. Puede haber nistagmus, ataxia, disartria, mioclonias, desorientación, agitación, confusión y hasta psicosis. El único tratamiento posible es retirar el fármaco y vigilancia médica (1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nogué Xarau S. Productos tóxicos. En: Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un Servicio de Urgencias. Badalona, Barcelona: Laboratorios Menarini, 2010. p. 396-397.
2. Munné P, Saenz Bañuelos JJ, Izura JJ, Burillo Putze G, Nogué S. Intoxicación medicamentosa aguda (II). Analgésicos y anticonvulsivantes. An Sanit Navarra. 2003; 26 Supl 1:65-97.
3. Merino Rubio C. intoxicaciones por fármacos. Libro electrónico de Temas de Urgencias
4. Sanjurjo-Golpe E., Nogué-Xarau S. Intoxicaciones por fármacos antiepilépticos. Jano 2006; 1592:33-36
5. Anseuw K, MD, MSC, Mowry J et al. Extracorporeal Treatment in Phenytoin Poisoning: Systematic Review and Recommendations from The EXTRIP Workgroup. Am J Kidney Dis. 2015. Article in press