

DOSIFICACION DE FENOBARBITAL Y DIFENILHIDANTOINA EN PACIENTES REFERIDOS AL CENTRO DE INFORMACION Y ASISTENCIA TOXICOLOGICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DOSAGE OF PHENOBARBITAL AND DIPHENYLHYDANTOIN IN PATIENTS REFERRED TO THE INFORMATION AND TOXICOLOGICAL ASSISTANCE CENTER OF THE FACULTY OF CHEMICAL SCIENCES AND PHARMACY

QUINONEZ DE PADILLA, A. L. y PARDO DE CHAVEZ, M. A.
Centro de Información y Asistencia toxicológica, CIAT. Escuela de Química
Farmacéutica Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC

DOI: <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v8i1.403>

Licencia: CC-BY 4.0

Sumario - El presente estudio abarca el análisis de los resultados de las dosificaciones realizadas durante 1987 y 1988 de fenobarbital y difenilhidantoína a través del Centro de Información y Asistencia Toxicológica, -CIAT-, de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, encontrándose que de los 508 lisis realizados solamente un 18.2% de los pacientes para fenobarbital y un 46% para difenilhidantoína, presentaban concentraciones correspondientes al rango normal.

Con estos datos se confirmó que los controles de los niveles sanguíneos se hacen necesarios para lograr adecuar la dosis a cada paciente y con esta individualización llegar a obtener los beneficios terapéuticos deseados.

Summary - This study covers the analysis of the results of the dosages carried out during 1987 and 1988 of phenobarbital and diphenylhydantoin through the Toxicological Information and Assistance Center -CIAT-, of the Faculty of Chemical Sciences and Pharmacy, finding that of the 508 lysis performed only 18.2% of the patients for phenobarbital and 46% for diphenylhydantoin, presented concentrations corresponding to the normal range.

With these data it was confirmed that the controls of the blood levels are necessary to achieve an adequate dose for each patient and with this individualization to obtain the desired therapeutic benefits.

INTRODUCCION

A los medicamentos utilizados para controlar los estados convulsivos se les denomina drogas anticonvulsivantes, de las más utilizadas y que ocupan nuestra atención son fenobarbital y difenilhidantoína.

Las convulsiones pueden constituir una situación médica de urgencia que requiere terapia supresiva, y dado que el manejo del síndrome convulsivo necesita una cuidadosa selección del medicamento y su dosis, resulta de primordial importancia individualizar las dosis del medicamento prescrito para obtener los resultados deseados y lograr en cada paciente la normalización de sus actividades.

Dosificación:

Con difenilhidantoína la dosis terapéutica inicial en el adulto, en crisis convulsiva es de 100 mg. en el primer día y de 330 - 600 mg. en el segundo y tercer día. La dosis de mantenimiento usualmente es de 300 - 400 mg./ día administrada en 1 a 4 dosis. En niños con crisis convulsiva, la dosis inicial es de 10-15 mg/kg/ día, dividida en 2-3 dosis en las primeras 24 horas; la dosis de mantenimiento es de 5 - 10 mg./kg./ día, dividida en 2-3 dosis.

Los valores sanguíneos considerados normales, correspondientes a una dosis terapéutica, van desde 1 - 2 mg.%, aunque hay pacientes que toleran hasta 5 mg% (1,2,3 y 7).

Aunque en el estado epiléptico el fenobarbital no es la droga de primera elección, puede utilizarse en adultos, en casos muy graves, a una dosis de 200 - 300 mg. por vía intramuscular o intravenosa, puede repetirse la dosis a las 6 horas si es necesario; la dosis de mantenimiento es de 100 - 200 mg/día, distribuida en 1 ó 2 tomas. En los niños, especialmente en casos de convulsiones febriles, se emplea fenobarbital en dosis de 3 - 5 mg/kg con buen resultado; la dosis de mantenimiento recomendada va de 2 a 3 mg./kg./día. (5).

El nivel sanguíneo correspondiente a una dosis terapéutica es de 1 mg%, considerándose tóxico un valor superior a 5 mg% (1, 2 y 7).

Con dosis terapéuticas de difenilhidantoína pueden ocurrir efectos adversos, manifestándose síntomas de intoxicación cuando existan condiciones como hipoalbuminemia, daño renal crónico, disfunción hepática e interacción de difenilhidantoína con otros medicamentos. (3,4)

Interacciones:

Para obtener los resultados deseados en la terapéutica con difenilhidantoína y fenobarbital en general con los anticonvulsivantes, hay que considerar las interacciones que pueden ocurrir. De esta manera los antiácidos administrados junto con la difenilhidantoína, disminuyen los niveles sanguíneos de ésta por obstaculización en la absorción, lo mismo ocurre cuando la difenilhidantoína se administra junto con ácido salicílico, fenilbutazona o valproato de sodio; la pérdida de la difenilhidantoína en este caso es debida a su rápida metabolización en

el hígado, después de haber quedado libre por desplazamiento de las proteínas por aquellos fármacos.

Existen interacciones de los anticonvulsivantes aún a dosis terapéuticas cuando se administran conjuntamente, pudiendo haber incremento de la vida media, prolongación de su acción, reducción o elevación de los niveles plasmáticos. La tabla No. 1 resume este tipo de interacciones.

FARMACO	INTERFIERE CON	EFEECTO
Difenilhidantoína	Fenobarbital	Puede alterar los niveles de fenobarbital, es necesario ajustar la dosis.
	Primidona	Incrementa la oxidación de pirimidona.
	Carbamazepina	Reduce los niveles plasmáticos de la carbamazepina.
	Clonazepam	Reduce los niveles plasmáticos del clonazepam.
Fenobarbital	ácido Valpróico	Reduce los niveles plasmáticos del ácido valpróico.
	Carbamazepina	Reduce los niveles plasmáticos de la carbamazepina.
	Acido valpróico	Reduce los niveles plasmáticos del ácido valpróico
Etosuximida	Clonazepam	Reduce los niveles plasmáticos de clonazepam
	Difenilhidantoína	Sin alteración o poca elevación de los niveles plasmáticos de difenilhidantoína.
Diazepam	Difenilhidantoína	Sin alteración o poca elevación de los niveles plasmáticos de difenilhidantoína.
Fenobarbital y Carbamazepina	Difenilhidantoína	Decrecimiento en los niveles plasmáticos de difenilhidantoína

Tabla No. 1 Interacciones de los anticonvulsivantes (Ellenhorn y Barceloux, 1988)

MATERIALES Y METODOS

En el análisis de difenilhidantoína en presencia de fenobarbital hay interferencia por la estructura química similar de ambas drogas (5), la dosificación de ambos en una misma muestra requiere del aislamiento previo. Para ello se utilizó el método de Olesen (6). Este método separa dichos anticonvulsivantes a distintos valores de pH y logra su determinación a 240 y 265 nm.

Las 508 muestras analizadas correspondieron a pacientes tratados con difenilhidantoína + fenobarbital, difenilhidantoína y fenobarbital. Los pacientes fueron referidos de hospitales y clínicas al CIAT, con el propósito de lograr la mejor adecuación entre la dosis administrada y el estado del paciente.

RESULTADOS

Valor	Bajo (< 1 mg%)	Normal (1 mg%)	Alto (1-5 mg%)	Intoxicaciones (5 mg% o más)
Fenobarbital	23.3	18.2	34.8	23.7

Total de muestras analizadas: 236

Valor	Bajo (< 1 mg%)	Normal (1-2 mg%)	Alto (2-5 mg%)	Intoxicaciones (5 mg% o más)
Difenilhidantoína	35	46	18.3	0.7

Total de muestras analizadas: 272

DISCUSION

Solamente 18.2% de los pacientes referidos para control, se encontraron con concentraciones sanguíneas correspondientes al nivel normal de fenobarbital y 46% de difenilhidantoína. Esto es consecuencia en gran parte de que la dosificación con fenobarbital es más difícil de regular y más fácil de llegar a niveles tóxicos, mientras que con difenilhidantoína el nivel normal es más amplio y permite un margen de dosificación por lo que el médico puede a criterio propio, regular la dosis.

En los casos referidos al CIAT, también estuvieron los relacionados con intoxicaciones por fenobarbital, siendo en su mayoría intentos de suicidio, debido al fácil acceso al producto y al escaso margen de seguridad para variar las dosificaciones.

El 23.3% de las muestras analizadas para fenobarbital y el 35% de difenilhidantoína, están por debajo de las concentraciones óptimas para obtener la acción terapéutica deseada, lo cual es un indicador para el médico de que debe mejorar el plan de administración de los medicamentos.

2. Entre las manifestaciones clínicas del fenobarbital está la sedación. El control de los pacientes es muy importante, dado que es necesario controlar el síndrome convulsivo para no ocasionar cambios, y así los pacientes puedan continuar siendo miembros útiles a la sociedad.

3. Los resultados bajos de difenilhidantoína (35%) están relacionados con las interacciones ya mencionadas, como lo son el uso de antiácidos y la combinación con otros anticonvulsivantes.

REFERENCIAS

1. Arena J. Poisoning 4a. ed. Illinois: Charles Thomas. 1979, 827 p.
2. Casaret I, Doull L. Toxicology. 3a. ed. New York: Macmillan. 1986, 974 p.
3. Ellenhorn M, Barceloux D. Medical Toxicology. New York: Elsevier. 1988. 1512 p.
4. Kaye S. Handbook of Emergency Toxicology. 3a. ed. Illinois: Charles Thomas. 1977, 514 p.
5. Litter M. Farmacología. 6a. ed. Argentina: El Ateneo. 1953.
6. Olesen VO. Determinación de Fenobarbital y Difenilhidantoína en suero por Espectrofotometría Ultravioleta. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 20,63-69, 1967.
<https://doi.org/10.1080/0365516709076922>
7. Sunshine I. Methodology for Analytical Toxicology. Florida: CRC Press. 1978, 478 p.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Como se puede ver en los resultados de las dosificaciones de fenobarbital y difenilhidantoína, se hace necesario el control sanguíneo de los pacientes medicados con estas drogas anticonvulsivantes, para poder adecuar la dosis en cada paciente y así obtener los niveles sanguíneos que a criterio médico proporcionen los beneficios terapéuticos deseados.

Copyright (c) 1991 A. L. Quiñonez de Padilla y M. A. Pardo de Chavez



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](#).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen del artículo](#) - [Texto completo de la licencia](#)