



Antiepiléptico del que se dispone más experiencia de uso. Su lugar de acción primario radica en la corteza motora cerebral, donde inhibe la propagación de la actividad anticonvulsivante. La fenitoína también posee una potente acción antiarrítmica cardíaca debida a la estabilización de las células del miocardio, tal como sucede en el sistema nervioso central.

USO CLÍNICO

- Tratamiento del estatus epiléptico de tipo tónico-clónico (**A**).
- Crisis tónico-clónicas generalizadas y crisis parciales simples o complejas (**A**).
- Tratamiento y prevención de las convulsiones en neurocirugía (**A**).
- Arritmias auriculares y ventriculares, especialmente cuando están causadas por intoxicación digitálica (**E**: *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Neonatos:

- Estatus epiléptico:
 - Dosis de carga: administración de 15-20 mg/kg en dosis única (la AAP recomienda 10 mg/kg en dosis única).
 - Dosis de mantenimiento: comenzar 12 horas después con 5 mg/kg/día VO/IV repartidos en dos dosis. Monitorizar según respuesta. Habitualmente 4-8 mg/kg/día en 2 dosis (algunos pacientes requieren 3 dosis).
- Crisis parciales simples o complejas y crisis generalizadas de tipo tónico, clónico o tónico-clónico: 4-8 mg/kg/día repartidos en 2-3 dosis según respuesta clínica.

En perfusión continua intravenosa, administrar siempre a ritmo de 0,5-1 mg/kg/minuto.

Niños:

- Estatus epiléptico:
 - Dosis de carga: administración de 15-20 mg/kg IV en perfusión, diluido en SSF (para una concentración de 1 mg/ml) a ritmo <1 mg/kg/min (3 mg/kg/minuto en niños mayores). No superar la dosis de 50 mg/min. Se puede emplear una dosis extra de 5-10 mg/kg si el estatus no se ha resuelto, hasta una dosis máxima de carga de 20 mg/kg, en que se recomienda cambiar de fármaco.
 - Dosis de mantenimiento: 24 horas después, seguir con 5-10 mg/kg/día VO/IV repartidos en 2 tomas. Máximo: 1500 mg/día.
- Crisis parciales simples o complejas y crisis generalizadas de tipo tónico, clónico o tónico-clónico:
 - Dosis de carga: si antes no tomaba fenitoína: 15-20 mg/kg IV/VO. Si ya estaba en tratamiento, dosis según niveles plasmáticos y dosis habitual.

- Dosis de mantenimiento: 5 mg/kg/día VO en 2-3 dosis. Máximo: 300 mg/día. En niños más mayores se recomienda 8-10 mg/kg/día.
- Tratamiento y prevención de convulsiones en neurocirugía: pocos datos disponibles, con eficacia variable. Dos pautas recomendadas:
 - Dosis de carga de 18 mg/kg en 20 minutos seguidas de 6 mg/kg/día cada 8 h durante las 48 h siguientes.
 - Dosis de carga de 15 mg/kg en 3 dosis: 1/2 dosis inicialmente, 1/4 a las 8 h y 1/4 a las 16 h, seguido de dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/día repartida en 3 tomas (una cada 8 horas). A las 24, 32, 40 horas de la intervención y sucesivas.
- Como antiarrítmico:
 - Dosis inicial de carga: 1,25 mg/kg IV en infusión intermitente, cada 5 minutos, hasta un total de 15 mg/kg.
 - Mantenimiento: 5-10 mg/kg/día VO/IV repartidos en 2-3 dosis.

No requiere ajuste en pacientes con insuficiencia renal.

Es necesario ajustar las dosis según niveles plasmáticos en pacientes con insuficiencia hepática.

CONTRAINDICACIONES

- Alergia al compuesto.
- Alergia a hidantoínas.
- Bloqueo auriculoventricular.
- Bradicardia sinusal (si administración IV).
- Síndrome de Stokes-Adams.

PRECAUCIONES

- Monitorización de niveles plasmáticos. Cinética no lineal. Niveles terapéuticos: 8-20 µg/ml; este rango puede variar en función de las proteínas plasmáticas.
- Monitorización electrocardiográfica y de constantes durante su administración IV.
- Realizar suspensión de manera gradual. Precaución en el cambio desde otros fármacos.
- No administrar por vía IM.
- Puede producir alteraciones hemorrágicas tempranas del recién nacido, si la toma del fármaco se produce durante la gestación, que responden al tratamiento con plasma fresco congelado. Se recomienda profilaxis con vitamina K.
- En pacientes portadores del alelo HLA-B*1502 (sobre todo etnias chinas han o thai) dar solo por vía oral y sopesar balance beneficio/riesgo. Existe riesgo de desarrollo de síndrome de Stevens-Johnson con el uso de fenitoína.
- Riesgo de toxicidad temprana si existe insuficiencia hepática.
- Mayor riesgo de desarrollar osteopenia, osteomalacia y desmineralización ósea en uso prolongado.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Dependientes de la vía de administración intravenosa:

- Hipotensión, bradicardia, arritmias.

- Descritos casos de flebitis y dolor local.

Dependientes de concentraciones plasmáticas:

- Náuseas y vómitos.
- Nistagmo con o sin diplopía.
- Ataxia.
- Cambios de comportamiento.
- Confusión mental.
- Convulsiones.

Idiosincrásicos

- Déficit de ácido fólico (anemia megaloblástica).
- Déficit de vitamina D (osteomalacia).
- Déficit de vitamina K (coagulopatía).
- Neuropatía sensitiva de topología periférica.
- Hepatitis tóxica.
- Erupción cutánea (descritos casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).
- Linfadenopatías.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Eritema multiforme.
- Hiperplasia gingival y alteraciones dentarias.
- Acné e hipertrichosis.
- Alteraciones del tejido conjuntivo facial.
- Enfermedad de Dupuytren.
- De manera más infrecuente: citopenias, anemia aplásica y aumento de la glucemia.

En caso de sobredosis:

- Descritas alteraciones del SNC, depresión respiratoria, arritmias cardíacas.
- Recomendado lavado gástrico con carbón activado si han transcurrido <6 h tras ingesta; monitorización cardíaca y tratamiento de soporte.
- El papel de la hemodiálisis es controvertido, puesto que la fenitoína presenta una alta unión a proteínas plasmáticas (90%). Sin embargo, algunos autores sí consideran útil la hemodiálisis ya que el 10% restante (fracción libre de la fenitoína) es la parte responsable de sus efectos y de la toxicidad. No existe suficiente evidencia científica al respecto.
- Algunos signos clínicos pueden indicar niveles séricos elevados, como nistagmo (20 \neq g/ml), ataxia (30 \neq g/ml) y letargo (40 \neq g/ml).
- Niveles plasmáticos por encima del intervalo terapéutico pueden no ir acompañados de clínica, por lo que es necesario determinar los niveles séricos de fenitoína.
- La dosis letal en niños no está claramente establecida; en adultos está comprendida entre 2 y 5 gramos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Fármacos que pueden aumentar los niveles séricos de fenitoína: cloranfenicol, dicumarol,

disulfiram, tolbutamida, isoniazida, fenilbutazona, salicilatos, clordiazepóxido, fenotiacinas, diazepam, estrógenos, etosuximida, halotano, metilfenidato, sulfonamidas, trazodona, antagonistas H₂, amiodarona, fluoxetina y succinimidas.

- Fármacos que pueden disminuir los niveles séricos de fenitoína: carbamazepina, reserpina, diazóxido, ácido fólico y sucralfato.
- Fármacos que pueden aumentar o disminuir los niveles séricos de fenitoína: fenobarbital, ácido valproico y valproato sódico. Los antidepresivos tricíclicos a altas dosis pueden desencadenar convulsiones, lo que hará necesario un ajuste de las dosis de fenitoína. El tratamiento combinado con fenitoína y lidocaína por vía intravenosa puede conducir a una depresión cardíaca excesiva.
- La fenitoína disminuye la eficacia de los corticosteroides, anticoagulantes cumarínicos, anticonceptivos orales, quinidina, vitamina D, digitoxina, rifampicina, doxiciclina, estrógenos, furosemida y teofilina.

Siempre que sea posible, y especialmente si se sospecha una interacción medicamentosa, se determinarán los niveles séricos de fenitoína.

La fenitoína puede interferir en las siguientes pruebas de laboratorio: metirapona, dexametasona, yodo unido a proteínas, glucosa, fosfatasa alcalina y GGT.

Con el alcohol y los medicamentos que producen depresión del SNC puede potenciarse dicha depresión del SNC.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos. Disponible en: <https://www.fda.gov/>
- Craig S. Phenytoin poisoning. *Neurocrit Care*. 2005;3(2):161-70.
- Eyer F1, Felgenhauer N, Pfab R, *et al*. Treatment of severe intravenous phenytoin overdose with hemodialysis and hemoperfusion. *Med Sci Monit*. 2008;14(12):CS145-148.
- Ghannoum M, Troyanov S, Ayoub P, *et al*. Successful hemodialysis in a phenytoin overdose: case report and review of the literature. *Clin Nephrol*. 2010;74(1):59-64.
- Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, *et al*. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. Second Edition. *Pediatr Crit Care Med*. 2012, 13(Suppl 1):1-82.
- Larsen JR, Larsen LS. Clinical features and management of poisoning due to phenytoin. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*. 1989;4(4):229-245.

- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).