



NOTA TÉCNICA

Interacción farmacocinética entre fenitoína y buflomedilo

Francisca Llinares-Tello ^{*}, María Eugenia Torregrosa Quesada,
Anabel Balbuena Segura, María Vicenta Almenar Bonet y Juan Molina García

Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Marina Baixa, Alicante, España

Recibido el 7 de marzo de 2011; aceptado el 23 de abril de 2011

Disponible en Internet el 5 de julio de 2011

PALABRAS CLAVE

Fenitoína;
Buflomedilo;
Interacciones
de drogas

Resumen La prevalencia del tratamiento con fármacos antiepilépticos ha aumentado en pacientes ancianos. Esto unido a la especial fragilidad de estos pacientes, los sitúa entre los grupos farmacológicos que con mayor frecuencia se ven implicados en la aparición de interacciones en este grupo de población.

Se describe el caso de una anciana que seguía tratamiento crónico con fenitoína y experimentó una reducción de su concentración plasmática al introducir buflomedilo como parte de su tratamiento.

Los pacientes en los que se administren simultáneamente ambos fármacos serían candidatos a una estrecha monitorización con la finalidad de identificar precozmente esta interacción y evitar la posible toxicidad que pudiera derivarse de plantear un aumento de la dosis de fenitoína.

© 2011 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Phenytoin;
Buflomedil;
Drug interactions

Pharmacokinetic interaction between phenytoin and buflomedil

Abstract There has been an increase in treatment with antiepileptic drugs in the elderly. This, together with the particular frailty of these patients, places them among the pharmacological groups that have a higher frequency of interactions in this population group.

The case is presented of an elderly patient who followed long-term treatment with phenytoin and showed a reduction in her plasma phenytoin levels on introducing buflomedil as part of her treatment.

Patients who are given both drugs simultaneously should be subjected to close monitoring, with the aim of identifying this interaction earlier and avoid the possibly toxicity that could arise from deciding to increase the phenytoin dose.

© 2011 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los pacientes ancianos presentan un riesgo especial de desarrollar acontecimientos adversos a medicamentos, los cuales pueden verse magnificados por el frágil estado de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llinares.fra@gva.es (F. Llinares-Tello).

salud que presentan, y el elevado número de fármacos que habitualmente se les administran¹.

Diferentes estudios epidemiológicos indican que la prevalencia del tratamiento con fármacos antiepilepticos ha aumentado en pacientes ancianos. En ellos, además, pueden encontrarse alteradas las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de estos medicamentos, lo cual puede contribuir a la observación de que los antiepilepticos se sitúan entre los grupos farmacológicos que con mayor frecuencia se ven implicados en interacciones y en la aparición de efectos adversos en ancianos².

Caso clínico

Mujer de 72 años de edad, diagnosticada de epilepsia post-accidente vascular cerebral sin otras condiciones de comorbilidad. Seguía tratamiento crónico con fenitoína (300 mg/día, 4,3 mg/kg/día) durante 12 años, así como ácido acetilsalicílico 100 mg/día, omeprazol 20 mg/día y atorvastatina 20 mg/día. La concentración plasmática de fenitoína en controles previos trimestrales se situaba dentro del intervalo terapéutico (entre 10 y 12 mg/L), sin que presentara crisis comiciales durante este período.

Ante la presencia de claudicación intermitente se le indicó iniciar tratamiento con buflomedilo (300 mg/día). En el siguiente control analítico trimestral se evidenció un descenso de los niveles plasmáticos de fenitoína situándose en 5 mg/L.

La paciente confirmó seguir la pauta posológica habitual de fenitoína, no se había introducido ningún otro cambio en su historia farmacoterapéutica y no había presentado signos clínicos relacionados con la concentración de fenitoína inferior al intervalo terapéutico.

Dada la discordancia de la concentración plasmática determinada y una vez descartado el incumplimiento terapéutico, se planteó la posibilidad de que se estuviera produciendo una interacción farmacocinética, por lo que se solicitó la determinación de la concentración plasmática de fenitoína libre, que reveló la presencia de niveles terapéuticos de 2,0 mg/L (proteínas totales: 71 g/L).

Tras una completa revisión del perfil farmacoterapéutico se aconsejó la retirada de buflomedilo y la continuación de la pauta posológica habitual de fenitoína, monitorizando su nivel al mes siguiente y evidenciándose el retorno de su concentración plasmática en estado estacionario a los valores terapéuticos previos.

Considerando las referencias bibliográficas, la secuencia temporal y la aparente ausencia de causas alternativas, tras la aplicación del algoritmo de Naranjo³, la interacción farmacocinética entre fenitoína y buflomedilo se presenta como causa probable de este caso de disminución de la concentración plasmática de fenitoína manteniéndose los niveles de fenitoína libre tras la introducción de buflomedilo.

Discusión

La epilepsia es un problema de salud con una prevalencia en aumento en ancianos. Estos casos de comienzo tardío frecuentemente se diagnostican de crisis parciales secundarias a accidentes cerebrovasculares o tumores cerebrales, aunque a menudo acaban generalizándose. Por ello, los fármacos antiepilepticos habitualmente se prescriben durante largos períodos de tiempo en los que muchos pacientes precisarán tratamiento con otros fármacos para el manejo de condiciones concomitantes o intercurrentes⁴.

La fenitoína es un antiepileptico ampliamente utilizado en el tratamiento inicial de estos pacientes. Conseguir unas concentraciones plasmáticas adecuadas de este fármaco resulta clave para alcanzar y mantener un adecuado control a largo plazo de la epilepsia. Debido a su estrecho intervalo terapéutico, cualquier interacción farmacológica que se caracterice por una alteración de sus niveles plasmáticos puede conllevar importantes repercusiones clínicas. Aunque se ha documentado un elevado número de interacciones con otros fármacos, la prevalencia e incidencia real de las mismas se desconoce, especialmente aquellas clínicamente relevantes con medicamentos habitualmente prescritos simultáneamente en pacientes de alto riesgo⁵⁻⁷.

La monitorización farmacoterapéutica de fenitoína libre se plantea como herramienta útil para identificar precozmente su potencial interacción farmacocinética con buflomedilo y evitar el consiguiente aumento de dosis que se pudiera prescribir si se considerara únicamente la concentración total de fenitoína.

Bibliografía

1. Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med.* 2005;118: 251-8.
2. Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ.* 2005;331:1317-22.
3. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.
4. Birnbaum AK, Hardie NA, Conway JM, Bowers SE, Lackner TE, Graves NM, et al. Phenytoin use in elderly nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2003;1:90-5.
5. Verbeeck RK. Pharmacokinetic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Pharmacokinet.* 1990;19:44-66.
6. Ibáñez A, Alcalá M, García J, Puche E. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. *Farm Hosp.* 2008;32:293-7.
7. Llinares-Tello F, Hernández-Prats C, Pastor-Climente I, Escrivá-Moscardó S. Toxicidad neurológica aguda por probable interacción farmacocinética entre fenitoína y dexibuprofeno. *Med Clin (Barc).* 2007;128:237-9.