

# IMPORTANCIA DE LA MONITORIZACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE FENITOÍNA LIBRE EN PACIENTES CRÍTICOS.

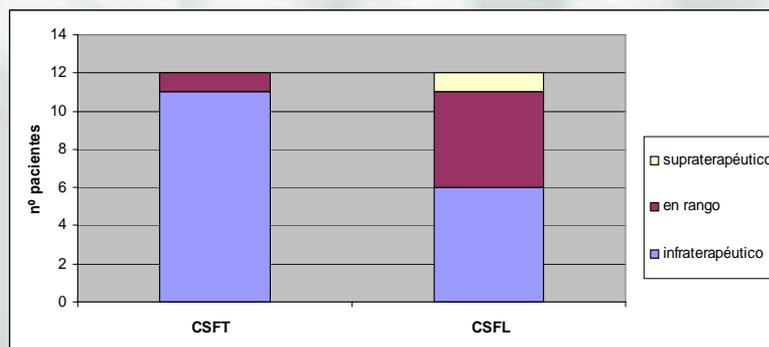
**Esperit Roig M., Bernalte Sesé A., Ortega García MP., Zapater García A., Blasco Segura P., Pérez Silvestre J. Servicio de Farmacia. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

**OBJETIVO:** Evaluar la idoneidad de la determinación de la fracción libre (no unida a proteínas plasmáticas) de fenitoína en suero frente a la medida de la concentración sérica total realizada de forma rutinaria en los laboratorios de Farmacocinética clínica para la monitorización terapéutica del antiepiléptico.

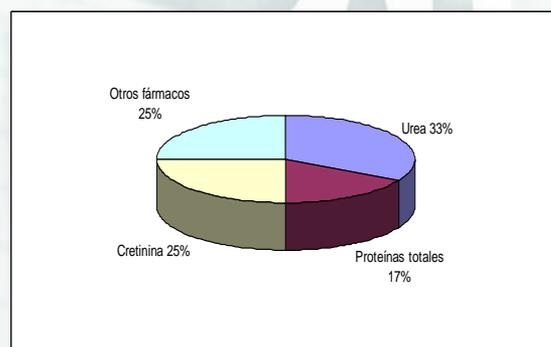
**MÉTODO:** Análisis prospectivo de dos meses de duración (Marzo-Abril 2007) de determinación de las concentraciones séricas de fenitoína total (CSFT) y libre (CSFL), obteniendo esta última por ultrafiltración del suero con filtro Millipore® Microcon® YM-30, a 10.900 rpm, durante 12 minutos, a temperatura ambiente. La determinación analítica de la concentración sérica se efectuó en un analizador AxSYM® Abbott® por técnica de inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA), en muestras de pacientes adultos ingresados, y seleccionados en virtud de factores predisponentes a influir en las CSFT, como fenómenos de desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas (hipoalbuminemia, uremia elevada, insuficiencia renal, insuficiencia hepática), o aumento de su metabolismo por inducción enzimática (interacción farmacológica, enolismo crónico). Se registraron datos demográficos, bioquímicos (albúmina, proteínas totales, urea, creatinina) y de la historia farmacoterapéutica. Según la bibliografía, los rangos terapéuticos de CSFT y CSFL son 10-20 mcg/mL y 1-2 mcg/mL respectivamente. El análisis estadístico descriptivo de los datos se realizó con el programa G-Stat 2.0.1 y la tendencia central de las variables cuantitativas se expresó con la mediana (mínimo-máximo).

**RESULTADOS:** Se estudiaron 12 pacientes (10 hombres), con una mediana de edad de 55 años (36-78), ingresados en unidades de críticos (58%) y en la unidad de Ictus (33%) principalmente. La dosis diaria más prescrita para estos pacientes fue de 375 mg/día. Se obtuvo una mediana de CSFT de 3,25 mcg/mL (1,5-14,4) y CSFL de 0,61 mcg/mL (0,17-2,2). La mediana de determinaciones realizadas por paciente fue de 2 (1-3), con una mediana de 2 días (1-4) entre una determinación y la siguiente. Los datos bioquímicos mostraron una mediana de proteínas totales de 5,6 g/dL (4,9-7,1), urea 40 mg/dL (22-162) y creatinina sérica 0,8 mg/dL (0,5-4,9). No se analizaron estadísticamente los valores de albúmina al no disponer de ellos en todos los casos, ya que no es una prueba rutinaria en las analíticas de urgencia. Tras la primera toma de muestra, 11 pacientes (91,7%) presentaron CSFT por debajo de rango terapéutico, de los cuales 6 (54,5%) confirmaron niveles subterapéuticos al medir CSFL, 4 (36,4%) estaban dentro de rango, y 1 (9,1%) mostró concentraciones supraterapéuticas (Figura 1). Un 42% de los pacientes presentaron uno o más factores que aumentaban el metabolismo de la fenitoína (Figura 2). Se realizaron informes farmacocinéticos en 10 de los pacientes, con un 70% de aceptación de la recomendación de ajuste terapéutico por parte del facultativo.

**Figura 1: Diferencia en las conclusiones obtenidas según la determinación de CSFT o CSFL.**



**Figura 2: Influencia de los factores inductores del metabolismo de fenitoína.**



**CONCLUSIONES:** El estudio de los casos seleccionados muestra cómo la determinación de la CSFL proporciona una información más adecuada y segura a la hora de monitorizar la terapia de pacientes con factores predisponentes a disminuir la CSFT, evitando la sobredosificación e incluso toxicidad por fenitoína.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. McMillin G, Juenke J, Dasgupta A. Effect of ultrafiltrate volume on determination of free phenytoin concentration. Therapeutic drug monitoring 2005, vol. 27, nº5, pp. 630-633.
- Dasgupta A. Clinical utility of free monitoring. Clinical Chemistry & Laboratory Medicine 2002, vol. 40, nº10, pp. 986-993.
- Hermida J, Montero C. Significación clínica de la corrección del nivel sérico de fenitoína en función de la albuminemia en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Revista de Neurología 2003 Nov. 16-30;37(10).
- Iwamoto T, Kagawa Y, Naito Y. Clinical evaluation of plasma free phenytoin measurement and factors influencing its protein binding. Biopharm Drug Dispos. 2006 Mar;27(2) pp.77-84.