

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL  
TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA - FARMACÉUTICA.**



**TÍTULO: REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS, QUE PRESENTAN  
LOS PACIENTES CON TRASTORNOS EPILÉPTICOS DE 20 A 50 AÑOS  
TRATADOS CON FENITOÍNA 100 MG CÁPSULA, ATENDIDOS EN CONSULTA  
EXTERNA, CENTRO DE SALUD PEDRO ALTAMIRANO, MANAGUA PERIODO  
JULIO – OCTUBRE 2014.**

**Autores:** Br. Fernando José Bello Ponce

Bra. Yohelys Erdali Molina Paz

**Tutor(a):** Lic. Félix López Salgado

Managua, Febrero 2015

## **DEDICATORIA**

Al finalizar este trabajo se lo dedico a:

**Dios:** Por ser la inspiración de las personas para hacer lo correcto.

**Mis Padres:** Alejandro Bello por enseñarme que el camino correcto para el progreso es el estudio y por brindarme su apoyo incondicional.

A mi madre Damaris Ponce por su amor y apoyo y por ser mi fuente de inspiración.

**Mis Hermanos:** Arelis que siempre estuvo ahí para lo que yo necesitara y todo el tiempo me dio su apoyo incondicional.

A Carlos y Roberto por ser tan buenos hermanos y por su cariño demostrado en todo momento.

Br. Fernando José Bello Ponce

## **DEDICATORIA**

En primer lugar al Señor creador del cielo y del universo por darme salud para llegar a realizar mis sueños. ''El temor de Jehová es el principio del conocimiento, entendimiento y la disciplina son los que han despreciado los que simplemente son tontos. ''(Prov.1.7)

En segundo lugar a mis padres y familiares por estar conmigo en cada momento y por brindarme apoyo emocional, espiritual y económico.

Y también a todas aquellas personas que de una u otra manera me brindaron su apoyo incondicional en la realización de este trabajo.

Bra. Yohelys Erdali Molina Paz

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios sobre todas las cosas por darnos inteligencia para la realización de este trabajo y poder llegar a cumplir nuestra meta con éxito.

A nuestros padres por estar con nosotros en cada momento y por brindarnos su apoyo emocional, espiritual y económico.

A todos nuestros maestros que compartieron sus experiencias y conocimiento, ya que sin ellos no hubiese sido posible completar nuestra formación.

A nuestro tutor por la paciencia y su apoyo incondicional que nos brindó en este trabajo.

A todas aquellas personas que hicieron posibles la realización de nuestro trabajo que de una u otra forma colaboraron aportando un granito de arena para enriquecer nuestros conocimientos y así poder llegar al final de este trabajo.

Br. Fernando José Bello Ponce

Bra. Yohelys Erdali Molina Paz

## OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 6 de Marzo del 2015

Dirección del Departamento de Química UNAN-Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes trabajo de Seminario de Graduación, Estudio de Farmacovigilancia presentado en defensa el día Viernes 27 de febrero del año en curso.

Basado en el tema: **Reacciones adversas medicamentosas que presentan los pacientes con trastornos epilépticos de 20 a 50 años, tratados con Fenitoína 100 mg cápsula, atendidos en consulta externa Centro de Salud Pedro Altamirano, Managua periodo Julio – Octubre 2014.**

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de los **Br:** Fernando José Bello Ponce **Bra:** Yohelys Erdali Molina Paz

El presente trabajo, incorpora todas y cada una de las recomendaciones orientadas por el jurado calificador dando fe del trabajo realizado.

Atentamente.

---

Lic. Félix B. López Salgado  
Tutor

## RESUMEN

El estudio se delimitó como las reacciones adversas medicamentosas (RAM) que presentan los pacientes con trastornos epilépticos de 20 a 50 años tratados con fenitoína 100 mg cápsula, atendidos en consulta externa del centro de salud Pedro Altamirano, Managua periodo Julio – Octubre 2014.

Para el desarrollo del estudio se definió un objetivo general, el cual fue: conocer las reacciones adversas medicamentosas (RAM) en pacientes con trastornos epilépticos 20 a 50 años tratados con fenitoína 100 mg cápsula, del cual se delimitaron los siguientes objetivos específicos: caracterizar a la población en estudio de acuerdo a edad y sexo, determinar los factores predisponentes para presentar reacciones adversas, identificar las RAM de Fenitoína 100 mg cápsula en pacientes epilépticos, así como clasificar dichas RAM según su gravedad y frecuencia.

Los aspectos teóricos que sustentan la investigación señalan que la epilepsia es un síndrome neurológico crónico que cursa con crisis convulsivas recurrentes y ésta se manifiesta principalmente por convulsiones que son fenómenos paroxísticos producidos por descargas anormales, excesivas e hipersincrónicas de un grupo de neuronas del SNC.

La metodología utilizada para el desarrollo del estudio fue el método cuantitativo de análisis y síntesis para procesar la información obtenida de las fichas de recolección de información que a su vez fueron llenadas con datos de los expedientes clínicos.

En el estudio se encontraron los siguientes resultados: el sexo femenino fue el más afectado con un 60 %, el grupo de edad más afectado fue el de 40 - 50 años con un 56 % de total de las reacciones adversas. Se determinaron 4 factores que predisponen a los pacientes a presentar reacción adversa medicamentosa (RAM) los cuales son: dosis (29%), duración del tratamiento (21%), interacciones medicamentosas (29%), otras patologías (21%).

En las reacciones adversa medicamentosas se encontró que el estreñimiento + insomnio es la de mayor porcentaje (25%), en cuanto a su clasificación la mayoría de las reacciones se clasificaban como leves (63%) y frecuentes (69.%), las convulsiones presentadas eran mayormente generalizadas tónicoclónicas (50%).

# ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>Nº de pág.</b>
<b>APARTADO I: ASPECTOS GENERALES</b>	
1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes .....	2
1.3 Justificación.....	3
1.4 Planteamiento del problema .....	4
1.5 Objetivos.....	5
1.6 Hipótesis .....	6
<b>APARTADO II: MARCO DE REFERENCIA</b>	
2.1 Farmacovigilancia .....	7
2.2 Reacciones adversas medicamentosas .....	8
2.3 Convulsión y epilepsia.....	12
2.4 Clasificación de las convulsiones.....	13
2.5 Fenitoína.....	22
<b>APARTADO III: DISEÑO METODOLÓGICO</b>	
3.1 Tipo de estudio.....	28
3.2 Descripción del ámbito de estudio .....	28
3.3 Población y Muestra .....	29
3.4 Criterios de inclusión y exclusión .....	29
3.5 Variables.....	30
3.6 Operacionalización de variables.....	31
3.7 Material y Método.....	32

**APARTADO IV**

4.1 Resultados.....33

4.2 Análisis y discusión de resultados.....34

**APARTADO V**

5.1 Conclusiones.....42

5.2 Recomendaciones.....43

BIBLIOGRAFÍA.....44

GLOSARIO

ANEXO



APARTADO I  
ASPECTOS  
GENERALES

## 1.1 INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (1969) define a la Farmacovigilancia como la notificación, el registro y la evaluación sistemática de las Reacciones Adversas a los Medicamentos. Más recientemente (2000) este mismo organismo establece que: la farmacovigilancia se ocupa de la detección, evaluación y prevención de las reacciones adversas de los medicamentos.

En un enfoque práctico, la Farmacovigilancia se conceptualiza como el “conjunto de actividades que tienen por objeto identificar reacciones adversas, cuantificar sus riesgos, tomar medidas regulatorias al respecto e informar a los profesionales sanitarios y al público”. (Duarte, V. (2012). *Farmacovigilancia, Conceptos normativos*. Chihuahua, México: Recuperado de <http://www.chihuahua.gob.mx/attach2/coespris/uploads/File/foro/Aspectos%20Normativos%20FV.pdf>).

En Nicaragua las crisis convulsivas causadas por epilepsia en adultos han aumentado del 2010 al 2013 según datos estadístico que registra el Ministerio de Salud (MINSAL), donde se estima que en el país hay 17,622 personas que padecen crisis epilépticas de las cuales el 40% presentan crisis convulsivas de forma crónica.

La epilepsia es una enfermedad crónica que se manifiesta por movimientos bruscos e involuntarios llamadas convulsiones, esta es causada por actividad eléctrica anormal en el cerebro y su causa no siempre es clara, siendo las más frecuentes lesiones cerebrales o por tendencia genética, aunque muchas se consideran idiopática. Esta generalmente se manifiesta en los primeros meses de vida, pero puede aparecer en cualquier edad.

La fenitoína es un fármaco que se usa solo o en combinación con otros fármacos para el tratamiento de la epilepsia, siendo muy efectivo, pero el uso prolongado de este medicamento causa reacciones adversas al paciente las cuales pueden comprometer la calidad de vida de estos.

La fenitoína está incluida en la lista de medicamentos esenciales del MINSAL, es un anticonvulsivante indicado en el control de convulsiones parciales y tónico-clónicas generalizadas, en la cual es muy común que se presenten reacciones adversas tales como: náuseas, vómito, estreñimiento, somnolencia, insomnio, nerviosismo.

## 1.2 ANTECEDENTES

Se encontraron dos estudios a nivel internacional:

- ✓ El primer estudio fue realizado por el Doctor Jaime Carrizosa Moog en Medellín Colombia, el cual se llamó: Efectos cognitivos de los medicamentos antiepilépticos.

En el estudio se determina que los medicamentos antiepilépticos tienen efectos cognitivos y psicotrópicos, que en determinados pacientes pueden influir en el desempeño positivo o negativo. El impacto de estos efectos es muy importante en la población con epilepsia fundamentalmente en edades de cuidado como la infancia y la ancianidad, en este estudio se comparó la fenitoína con la oxocarbazepina, el cual describió que 52% de pacientes expuestos a fenitoína presento efectos cognitivos frente a un 48% de los expuesto a oxocarbazepina .

- ✓ El segundo estudio fue realizado en el 2012 por las Doctoras Ninfa Chávez y Jecxy Quijano en Bogotá Colombia el cual se tituló: Notificaciones de las reacciones adversas a los medicamentos antiepilépticos en Bogotá (Colombia, 2008-2012).

En este estudio se determinó que la fenitoína ocupaba el segundo lugar en las notificaciones de las reacciones adversas con el 23%, siendo superado solamente por la carbamazepina con el 24%, además se describió que los efectos adversos de la fenitoína encontrados fueron: somnolencia, enlentecimiento psicomotor, vértigo y perturbación del equilibrio, también se reflejó que las mayoría de la reacciones adversas medicamentosas eran consideradas moderadas con un 42%.

A nivel nacional no se han realizados estudios que describan las reacciones adversas medicamentosas causadas por fenitoína.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

En Nicaragua el programa de Farmacovigilancia está vigente, sin embargo las notificaciones y las evaluaciones de las reacciones adversas de los medicamentos no se realizan, esto conlleva a la práctica sin evidencias del uso de los medicamentos y permite ignorar los factores de riesgos que propician la manifestación de esta.

La epilepsia es la enfermedad neurológica más frecuente, de gran importancia por su etiología, diversidad de pronóstico e implicación social. El tratamiento farmacológico de esta patología se lleva a cabo con medicamentos anticonvulsivantes, los cuales pueden causar secuelas que van desde sintomatología leve como mareos hasta problemas graves como depresión o psicosis.

Este trabajo se plantea contribuir con los pacientes epilépticos que son tratados con fenitoína 100 mg, para conocer las reacciones adversas medicamentosas que pueden presentar así como determinar los factores predisponentes para evitar dichos problemas y por ende mejorar la calidad de vida de los pacientes que presentan epilepsia. En general la importancia de este estudio radica en conocer la agresividad de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) de fenitoína, para valorar seguir tratando a los pacientes epilépticos con este fármaco.

#### **1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La fenitoína es uno de los medicamentos que ha mostrado utilidad terapéutica en el control de convulsiones parciales y tónico-clónicas generalizadas, que son los tipos de crisis más frecuentes en los pacientes epilépticos y por ende la Fenitoína es uno de los fármacos más usados en esta patología, pero su uso causa reacciones adversas medicamentosas, de las cuales la mayoría son comunes en nuestro país, por eso en este estudio se plantea el siguiente problema.

¿Cuáles son las Reacciones Adversas Medicamentosas que presentan los pacientes con trastornos epilépticos de 20 a 50 años, tratados con Fenitoína 100 mg cápsula, atendidos en consulta externa centro de Salud Pedro Altamirano, Managua periodo Julio – Octubre 2014?

## **1.5 OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Conocer las Reacciones Adversas Medicamentosas que presentan los pacientes con trastornos epilépticos de 20 a 50 años tratados con Fenitoína 100 mg cápsula, atendidos en consulta externa centro de Salud Pedro Altamirano, Managua periodo Julio – Octubre 2014.

### **Objetivos Específicos**

1. Caracterizar a la población en estudio de acuerdo a (edad, sexo).
2. Determinar los factores predisponentes para presentar reacciones adversas (dosis, tiempo de uso del medicamento, interacciones medicamentosas, otras patologías).
3. Identificar las Reacciones Adversas Medicamentosas de fenitoína 100 mg cápsula en pacientes epilépticos, así como clasificar dichas reacciones según su gravedad y frecuencia.

## **1.6 HIPÓTESIS**

“Los pacientes con crisis convulsivas o trastornos epilépticos tratados con fenitoína cápsula 100 mg presentan reacciones adversas medicamentosas”.

## APARTADO II

# MARCO DE REFERENCIA



## 2.1 FARMACOVIGILANCIA

Cuando hablamos de Farmacovigilancia lo primero que se nos viene a la mente es el famoso caso de la talidomida, el cual trascendió en su momento y hoy en día es una referencia para estudios que se relacionen con la seguridad de los medicamentos.

A partir de trágicos episodios de la historia como el de la talidomida surgieron consecuencias positivas; los gobiernos comenzaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad más exhaustivas en animales, los ensayos clínicos se propugnaron como herramienta básica para garantizar eficacia y seguridad de los medicamentos y se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy conocemos como farmacovigilancia.

La historia de la farmacovigilancia se remonta al menos 30 años atrás cuando la 20<sup>a</sup> (vigésima) Asamblea mundial de la salud resolvió establecer un proyecto de carácter internacional para el monitoreo de las reacciones adversas a los medicamentos, el cual fue la base para el programa de monitoreo internacional de medicamentos que impulsa la OMS.

El objetivo de la farmacovigilancia es conocer el comportamiento de los medicamentos dentro de la población, es decir la identificación de reacciones adversas previamente no descritas entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto indeseado. La farmacovigilancia juega un papel importante cuando se presentan errores de medicación. Actualmente, se le ha denominado análisis del riesgo y engloba tres aspectos principales: la identificación, la cuantificación y la evaluación de la aceptabilidad social del riesgo. Por lo que manifestamos que.

**Farmacovigilancia:** la ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.<sup>9</sup>

---

9- López, E. (2014). *Farmacovigilancia*. Buenos Aires, Argentina: Recuperado de [Http://www.Med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/farmacovigil.htm](http://www.Med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/farmacovigil.htm)

## 2.2 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) es cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas.

### Clasificación de las Reacciones Adversas Medicamentosas

Según la relación con la dosis.

**Tipo A-** Dosis Dependiente: son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Pueden ser debidas a un efecto colateral, a una interacción medicamentosa, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa, debidos a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinamias. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes.

**Tipo B-** Dosis Independiente: son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o las alergias. Casi siempre son impredecibles, y difíciles de evitar.

**Tipo C** - se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad "espontánea". Los efectos de Tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Los efectos de Tipo C pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco.

**Tipo D** - son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del medicamento. Las más importantes son la carcinogénesis y la teratogénesis pudiendo aparecer por mecanismos genotóxicos e inmunotóxicos.

**Tipo E** -Son consecuencia de la supresión brusca de la administración prolongada de un medicamento (efecto rebote).

**Tipo F**- son efectos causados por agentes distintos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes).

**Según su gravedad las reacciones adversas pueden clasificarse en:**

**Leves:** son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados.

**Moderadas:** aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.

**Graves:** aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.<sup>11</sup>

**Letales:** son las que conducen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

---

11- Flores, H (2011). *Reacciones Adversa A Fármacos*. Bogotá, Colombia: Recuperado de <https://www.msdsalud.es/manual-merck-hogar/seccion-2/reacciones-adversas-farmacos.html>.

**Según el mecanismo de producción las reacciones adversas a medicamentos se clasifican en:**

**Sobredosis relativa:** el fármaco se administra a las dosis requeridas pero a pesar de ello sus concentraciones plasmáticas son superiores a las habituales. Alteraciones en los procesos farmacocinéticos suelen estar presentes en estas situaciones. Ej: la mayor incidencia de sordera entre pacientes con insuficiencia renal tratados con aminoglucósidos, en comparación con pacientes que tienen una función renal normal.

**Efectos colaterales:** forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Ej.: sequedad bucal (xerostomía) en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos.

**Efectos secundarios:** surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. Ej.: las tetraciclinas inhiben la síntesis bacteriana de proteínas al inhibir la subunidad 30S ribosomal, como resultado de esta acción se produce un efecto bacteriostático que afecta la flora intestinal normal, pudiendo dar un cuadro de disbacteriosis, que en definitiva sería el efecto secundario.

**Idiosincrasia:** respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera administración. Está genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas. Ej.: la apnea por succinilcolina (bloqueador neuromuscular) en personas con actividad de pseudocolinesterasa baja.

**Hipersensibilidad:** reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad sólo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada), y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.

## **Factores predisponentes para presentar reacciones adversas a medicamentos**

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Pueden existir factores de riesgo que puedan hacer pensar en dicha probabilidad. Entre los factores de riesgo están los siguientes:

**Edad:** las RAM son más frecuentes en ancianos, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.

En los recién nacidos, no ha madurado los sistemas enzimáticos hepáticos, siendo importante el proceso de glucoronización, por lo que las sustancias que deberían circular conjugadas lo hacen libremente y puede desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas y causar ictericia.

Además en ellos hay mayor permeabilidad en la barrera hematoencefálica, lo que hace que los medicamentos alcancen rápidamente el Sistema Nervioso Central. También se encuentra inmaduro el riñón, alterándose la excreción de los fármacos y permitiendo que estos circulen más tiempo en el cuerpo.

**Dosis:** La dosis a la que se administra un medicamento es muy determinante en la aparición de las reacciones adversas ya que a mayor dosis, mayor será el riesgo de presentar reacciones adversas medicamentosas.<sup>10</sup>

**Duración del tratamiento:** Entre más largo sea el periodo al que está expuesto el paciente mayor será el riesgo de presentar reacciones adversas medicamentosas así como la posibilidad de presentar dependencia del mismo.

**Patología asociada:** la existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos.

**Interacciones medicamentosas:** El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos.

---

10. Madrigal, R. (2013). Factores predisponentes para presentar RAM. Madrid, España: Recuperado de <http://www.redafyc.org/pdf/579/57936302.pdf>.

## 2.3 CONVULSIÓN Y EPILEPSIA

**Convulsión:** Es un fenómeno paroxístico producido por descargas anormales, excesivas e hipersincrónicas de un grupo de neuronas del sistema nervioso central SNC.

De acuerdo con la distribución de las descargas, esta actividad anormal del SNC se manifiesta de diferentes formas, que van desde una llamativa actividad convulsiva hasta fenómenos de experiencia subjetiva difíciles de advertir por un observador.

Aunque una gran variedad de factores influyen en la incidencia y prevalencia de las convulsiones, entre 5 y 10 % de la población tendrá al menos una convulsión durante sus vidas: la incidencia es mayor en la primera infancia y al final de la vida adulta.

**Epilepsia:** Es un síndrome neurológico, crónico, que cursa con crisis convulsivas recurrentes.

Las crisis epilépticas, son la manifestación clínica de una descarga anormal de una población neuronal, generalmente pequeña, localizadas ya sea en la corteza cerebral o bien en la profundidad del parénquima cerebral.

El término de epilepsia hace referencia a un fenómeno clínico más que una sola enfermedad, puesto que existen muchas formas y causas de epilepsia.

La incidencia de la epilepsia es de aproximadamente 0.3 a 0.5 % en las distintas poblaciones de todo el mundo, estimándose su prevalencia entre 5 y 10 por 1000 habitantes.<sup>5</sup>

---

5- Fernández Velázquez, Pedro Lorenzo. (2009). *Farmacología Básica y Clínica*, (18ª.Ed), Editorial Panamericana, Sección M, Capítulo 71.pag 185.

## **2.4 CLASIFICACIÓN DE LAS CONVULSIONES**

La identificación del tipo de convulsión que ha ocurrido es esencial para enfocar la estrategia diagnóstica a causas particulares, escoger la terapia apropiada y aportar información útil para el pronóstico.

En 1981 la liga internacional contra la epilepsia ILDE publicó una versión modificada de la clasificación de las convulsiones epilépticas, que continúa siendo un método útil de clasificación. Este sistema se basa en las manifestaciones clínicas de las convulsiones y en los hallazgos asociados del electroencefalograma EEG.

Un principio fundamental es que existen dos tipos de convulsiones: parciales (focales) o generalizadas. Las parciales son aquellas en las que la actividad convulsiva se circunscribe a zonas delimitadas de la corteza cerebral, en cambio las convulsiones generalizadas abarcan regiones difusas del encéfalo, simultáneamente.

Las primeras por lo general aparecen en caso de anomalías estructurales del encéfalo, en tanto que las segundas son consecuencias de anomalías celulares, bioquímicas o estructurales que tienen una distribución más amplia.

### **Convulsiones parciales**

Si la conciencia se mantiene totalmente durante las crisis, las manifestaciones clínicas se consideran relativamente simples y la convulsión se denomina convulsión parcial simple, si la conciencia se altera, la sintomatología es más compleja. Se producen síntomas motores sensitivos, autónomos o psíquicos sin alteración evidente de la conciencia.

Las convulsiones parciales simples también se manifiestan en forma de alteraciones sensoriales somáticas (Ej: parestesias), de la visión (destellos luminosos o alucinaciones elaboradas), del equilibrio (sensación de caída o vértigo) o de la función autónoma (enrojecimiento facial, sudoración, pilo erección).

Las convulsiones parciales simples se originan en la corteza temporal o frontal causando alteración en la audición, el olfato o las funciones corticales superiores (síntomas psíquicos). Estos últimos comprenden la percepción de olores intensos y pocos habituales.

(Ej.: olor a gasolina) sonidos raros (toscos o muy complejos) o bien una sensación epigástrica que asciende desde el estómago o el tórax hasta la cabeza.

### **Convulsiones parciales complejas**

Las convulsiones parciales complejas se caracterizan por una actividad convulsiva focal que se acompaña de una alteración transitoria de la capacidad del paciente para mantener un contacto normal con el medio.

El inicio de la convulsión consiste en una interrupción brusca de la actividad del paciente, se queda inmóvil y con la mirada perdida, lo que marca el comienzo del periodo que el paciente no recordará.

La inmovilidad del paciente se acompaña de automatismo, que son conductas automáticas, involuntarias, que comprenden una amplia gama de manifestaciones.

Los automatismos constan de comportamientos muy básicos, como movimientos de masticación, de deglución, de coger cosas con las manos o bien de comportamientos más elaborados, como la expresión de una emoción o echar a correr.<sup>1</sup>

Después de la convulsión el paciente exhibe un estado de confusión característicos, o pudiendo durar un intervalo hasta que recupera por la conciencia desde segundos hasta 1 hora.

En pacientes con convulsiones parciales complejas el EEG interdical de rutina (es decir entre convulsiones) suele ser normal o bien exhibir pequeñas descargas denominadas puntas epileptiformes u hondas agudas. Como las convulsiones parciales complejas se suelen originar en la región medial del lóbulo frontal, es decir en regiones lejanas del cuero cabelludo, el EEG que se registra durante la convulsión no siempre ayuda a definir la ubicación.

---

1. Bertrán .G. (2010) *Antiepilepticos. Farmacología básica y clínica (11<sup>va</sup> ed.)*.México.D.F.Editorial el manual moderno, pág., 451.



## **Convulsiones parciales con generalización secundaria**

Algunas convulsiones parciales se propagan hasta ambos hemisferios cerebrales originando una convulsión generalizada, por lo regular del tipo tónico – clónico. La generalización secundaria casi siempre es posterior a una convulsión parcial simple, especialmente si su foco se ubica en el lóbulo frontal, aunque también acompañan las convulsiones parciales originadas en cualquier parte del cerebro.

Es difícil distinguir entre una convulsión parcial con generalización secundaria y una convulsión generalizada tónico – clónica primaria, dado que los testigos tienden a prestar más atención a la fase generalizada convulsiva, que es la más espectacular de la convulsión y a ignorar los síntomas focales más sutiles que aparecen en el inicio.

## **Convulsiones generalizadas**

Las convulsiones generalizadas se originan simultáneamente en ambos hemisferios cerebrales. Sin embargo suelen, ser imposibles excluir por completo la existencia de una región focal, de actividad normal, que inicia la crisis antes de una rápida generación secundaria.<sup>3</sup>

Por este motivo, las convulsiones se definen desde un punto de vista práctico como episodios clínicos y electrográficos bilaterales sin un comienzo focal detectable.

---

3. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser Longo, Jameson Localozo. (2008). *Enfermedades de sistema nervioso central. Harrison principios de medicina interna (17ª ed.)*. México: Mc Graw-Hill. Interamericana editores, Pág. 2498.

### **Crisis de ausencia (pequeño mal)**

Las crisis de ausencia se caracterizan breves y repentinos lapsos de pérdida de conciencia sin pérdida del control postural, de forma característica la convulsión dura solo unos segundos, es decir la conciencia se recupera tan rápido como se perdió y no hay confusión post ictal.

La pérdida breve de la conciencia puede pasar inadvertida o bien ser la única manifestación de la descarga convulsiva, pero las crisis de ausencia se suelen acompañar de signos motores bilaterales sutiles, como movimientos de masticación o clónicos de pequeña amplitud de las manos.

Casi siempre las crisis de ausencia comienzan en la infancia (cuatro a ocho años de edad) o al principio de la adolescencia y son el tipo de convulsión principal en 15 % a 20 % de los niños con epilepsia.

En ocasiones se producen cientos de crisis al día, aunque el niño no se dé cuenta o no es capaz de comunicar su existencia ya que los signos clínicos de las convulsiones son muy sutiles, especialmente para los padres que se enfrentan por primera vez a esta experiencia, no es de extrañar que la primera pista sobre la existencia de una epilepsia con ausencias suelen ser un ensimismamiento y la disminución del rendimiento escolar que son reconocidas por un profesor.

El sustrato electro fisiológico de las crisis de ausencia típicas son las descargas generalizadas y simétricas de punta – onda de 3 Hz que comienzan y terminan bruscamente sobre un EEG de fondos normal. Los periodos de descargas punta – onda que duran más de unos pocos segundos suelen ser los que tienen traducción clínica, aunque el EEG muestra muchos más periodos de actividad cortical anormal que los que se sospechan clínicamente.

La hiperventilación tiende a provocar estas descargas electrográficas e incluso las propias convulsiones y se utiliza de forma rutinaria cuando se registra el electroencefalograma.

Las crisis de ausencia típicas no se asocian a otros problemas neurológicos y responden bien al tratamiento con anticonvulsivantes específicos. Aunque las estimulaciones varían aproximadamente entre el 60 y 70 % de estos pacientes tendrán una remisión espontánea durante la adolescencia.

### **Convulsiones generalizada tónico-clónicas (gran mal).**

Las convulsiones generalizadas tónico-clónicas primarias son el tipo de convulsión principal de aproximadamente, 10% de todas las personas que sufren epilepsia.

Suele ser también el tipo de convulsión más frecuente como consecuencias de trastornos diversas.

La convulsión suele comenzar de forma brusca sin previo aviso, aunque algunos pacientes refieren síntomas premonitorios vagos en las horas previas a la convulsión. Este debe de distinguir de las auras estereotipadas que se asocian a las convulsiones focales que se generalizan secundariamente.

La contracción tónica inicial de los músculos de la espiración y de la laringe produce un gruñido o grito ictal, se altera la respiración, las secreciones se acumulan en la orofaringe y el paciente se torna cianótico, la contracción de los músculos mandibulares provoca la mordedura de la lengua y hay un considerable incremento del tono simpático origina un aumento del tono simpático, de la presión arterial y del tamaño pupilar.

La fase tónica de la convulsión continúa de forma característica con una fase clónica, producida al superponerse sobre la contracción muscular tónica periodos de relajación muscular. Los periodos de relajación aumentan progresivamente hasta el final de fase ictal, que normalmente no dura más de un minuto.

La fase post ictal se caracteriza por la falta de repuesta la placidez muscular y la salivación excesiva que originan una respiración con estridor y una obstrucción parcial de la vía aérea; de igual manera en este momento aparece incontinencia vesical o intestinal.<sup>8</sup>

---

8. Zamora. S. *Diccionario Médico. (2<sup>da</sup> ed.) Imprelibro de Cali S.A: pág. 140*

Gradualmente los pacientes recuperan la conciencia a lo largo de minutos ahora y durante este periodo de transición habitualmente se produce una fase de confusión posictal a continuación se quejan de cefalea, fatiga y dolores musculares que continúan por muchas horas.

En los pacientes que sufren sus convulsiones prolongadas o que tienen enfermedades subyacentes del SNC, como atrofia cerebral alcohólica, la alteración de la conciencia de la fase post ictal en ocasiones se prolonga durante varias horas.

Durante la fase tónica de la convulsiones el EEG muestra un aumento progresivo de una actividad rápida de bajo voltaje, seguida de descargas generalizadas.

La crisis tónica breve, que duran únicamente unos segundos, tiene un interés especial puesto que se asocian a síndromes epilépticos conocidos que tienen unos fenotipos de convulsiones mixtas, como por ejemplo el síndrome Lennox-Gastaut.<sup>4</sup>

### **Convulsiones atónicas.**

Las convulsiones atónicas se caracterizan por una pérdida repentina, durante uno o dos segundos, del tono muscular postural, la conciencia se altera brevemente pero no suele haber confusión post ictal.

Algunas convulsiones provocan solo una rápida caída de la cabeza, como un asentamiento mientras que las convulsiones más prolongadas harán que la paciente se caiga.

Este fenómeno es muy espectacular y extremadamente peligroso ya que el paciente tiene riesgos de golpearse la cabeza con la caída. El EEG muestra descargas generalizadas y breves de punta-honda, seguidas inmediatamente de ondas lentas difusas que tienen relación con la pérdida del tono muscular.

Al igual que las convulsiones tónico puras las convulsiones atónicas se acompañan de síndromes epilépticos conocidos.

---

4. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Localo (2008). *Enfermedades de sistema nervioso central. Harrison principios de medicina interna (17ª ed.)*. México: Mc Graw-Hill, Interamericana editores, Pág. 2499.

## **Convulsiones Mioclónicas**

Una mioclónica es una contracción muscular breve y repentina de una parte del cuerpo o del cuerpo entero. Una forma fisiológica frecuente y característica de la mioclónica es el movimiento brusco de sacudida que aparece cuando nos quedamos dormidos.

Las mioclónicas patológicas aparecen asociadas a trastornos metabólicos, enfermedades degenerativas del SNC o a las lesiones cerebrales anóxicas.

Las convulsiones mioclónicas se consideran verdaderos fenómenos epilépticos puesto que están originadas por una disfunción cortical (frente a las de origen sub cortical o medular).

En el EEG se observan descargas sincrónicas en ambos lados de la punta hondas sincronizadas con el mioclono, aunque en ocasiones son disimuladas por artificios cinéticos.

## **Fármacos Anticonvulsivos**

- **Inhibidores de la excitación**

### **Bloquean los canales de Na<sup>+</sup>**

Los bloqueantes puros de sodio son efectivos en ataques parciales y secundariamente generalizados, y en cuadros generalizados tónico – clónicos, pero no lo son en cuadros de ausencia.

### **Fenitoína**

Es efectiva para suprimir las crisis convulsivas tónico – clónicas y parciales y es el agente de elección para la terapéutica inicial, sobre todo en adultos. Posiblemente el antiepiléptico más experimentado. La eficacia es semejante a la de Carbamazepina pero el margen terapéutico es muy estrecho.

## **Carbamazepina**

Esta inicialmente se aprobó como anticonvulsivo en 1974, desde 1960 se ha utilizado para tratar la neuralgia del trigémino, en la actualidad se considera un medicamento primario para la terapia de las convulsiones parciales y generalizadas.

## **Lamotrigina**

Agente aprobado para el tratamiento de crisis parciales simples o complejas además de las crisis tónico – clónicas.

## **Ácido Valproico**

Tiene un mecanismo de acción múltiple y como consecuencia es el antiepiléptico de mayor amplitud de acción disponible, especialmente útil en cuadros mixtos. Su aplicación está limitada por los problemas de hepatotoxicidad (muy raros, pero graves) que aparecen generalmente en niños menores de dos años bajo politerapia, sobre todo si tienen o tras patologías concurrentes.

## **Topiramato**

Actúa a un triple nivel ,lo que justifica en parte la amplitud de su espectro ya que modula el funcionamiento de los canales iónicos del sodio (Na+) dependientes del voltaje ,implicados en la producción y propagación del potencial de acción epileptogénico, favorece la acción neuroinhibitoria del GABA, al incrementar la respuesta a este por los receptores GABA, aumentando la frecuencia de apertura de los canales de cloruro (Cl-) y reduce la acción neuroexcitadora del ácido glutámico sobre los receptores AMPA /kainato.

## **Bloquean los canales de Ca<sup>++</sup>**

Los bloqueantes puros de calcio tienen eficacia restringida, centrada especialmente en los ataques de ausencia.

## **Etosuximida**

Es el agente primario para tratar las crisis de ausencia, disminuye la propagación de la actividad eléctrica anormal en el tejido cerebral y es de primera elección en las crisis de ausencia.

- **Potenciadores de la inhibición**

## **Acción directa sobre canales de Cl<sup>-</sup>**

Los medicamentos de este grupo tienen el inconveniente general de producir sedación, por lo que no se consideran de primera elección.

## **Fenobarbital**

Fue el primer antiepiléptico eficaz y sigue conservando su utilidad terapéutica, tiene menos efectos secundarios no relacionados con el SNC que la mayoría de las alternativas, pero los efectos centrales (somnolencia en niños) lo han relegado a tratamiento de segunda línea.

## **Benzodiacepinas**

Varias de las benzodiacepinas poseen actividades antiepilépticas. El clonacepam se emplea para el tratamiento crónico, en tanto la diazepam es el tratamiento agudo del estado epiléptico. Los inconvenientes generales de la benzodiacepinas son la pérdida de eficacia en tratamientos prolongados y que la suspensión induce la reactivación de los ataques.

## **Estimulan la liberación presináptica del GABA**

Son medicamentos nuevos y por tanto comparten las características de estar poco experimentados (se han ensayado como terapia adicional en cuadros refractarios) y de tener en principio menos efectos adversos que los antiepilépticos clásicos.

---

6-López Castellano A.C. (et al) (2010). *Manual de farmacología*. (2<sup>da</sup> ed.). Impreso por grafo S.A, pág. 39.

## 2.5 FENITOÍNA

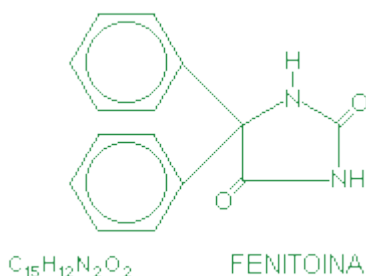
### Descripción

La fenitoína es una hidantoína que se utiliza por vía oral y parenteral como anticonvulsivo. Se prescribe en el tratamiento profiláctico de las convulsiones tónico-clónicas (gran mal) y crisis parciales con sintomatología compleja (crisis psicomotoras).

La fenitoína se puede utilizar como monofármaco o en combinación con otros fármacos anticonvulsivantes como el fenobarbital. También se puede utilizar para prevenir las convulsiones que se presentan durante la cirugía pero no se utiliza en las ausencias (pequeño mal).

La fenitoína ha sido empleada en muchas otras condiciones incluyendo el tratamiento del dolor neuropático y arritmias cardíacas asociadas a un aumento del intervalo QT o producidas por el digital. El manejo clínico de la Fenitoína es más complicado que el de otros anticonvulsivantes debido a que posee una farmacocinética no lineal, se une en gran medida a las proteínas del plasma y muestra una alta variabilidad interindividual en su biodisponibilidad.

### Fórmula química



**IUPAC:** 5,5-difenilhidantoína

### Mecanismo de acción:

Los fármacos anticonvulsivantes elevan el umbral de las convulsiones y/o reducen la intensidad de la descarga. La fenitoína ejerce su efecto limitando la difusión de las descargas y su propagación a diferencia del fenobarbital y de la carbamazepina que elevan el umbral de las convulsiones.



Por este motivo, la fenitoína es menos eficaz previniendo las convulsiones producidas por fármacos o las convulsiones electro inducido. Los efectos de la fenitoína están relacionados con su acción sobre los canales de sodio de la membrana de la célula neuronal.

La fenitoína ejerce sus efectos anticonvulsivantes con menos efectos sedantes que el fenobarbital. En grandes dosis, la fenitoína se muestra excitatoria e induce convulsiones. Por sus efectos sobre los canales de sodio, la Fenitoína es ligeramente antiarrítmica, actuando sobre las fibras de Purkinje.

### **Farmacocinética:**

La fenitoína se administra por vía oral y parenteral. En ambas formas, la Fenitoína se puede presentar como ácido o como sal sódica, debiéndose tener en cuenta que la sal sódica contiene un 8% de fármaco inactivo, de modo que al pasar del uno al otro hay que reajustar la dosis. Si al pasar de la sal sódica al ácido no se redujera la dosis en un 8% podría producirse toxicidad.

Las formulaciones de fenitoína son, por lo general, biodisponibles en un 90-100%, si bien la absorción varía según las diferentes formulaciones. En general la absorción es lenta debido a la baja solubilidad de la Fenitoína. Las concentraciones máximas en el plasma se alcanzan a las 1.5 a 6 horas con las formulaciones "normales" mientras que en las formulaciones retardadas, el pico se alcanza a las 12 horas.

Es importante tener en cuenta cuando se utiliza una suspensión de fenitoína que los alimentos reducen la biodisponibilidad de una forma significativa. La fenitoína se une extensamente a las proteínas del plasma (90-95%) aunque este porcentaje puede ser menor en los pacientes con hipoproteinemia o en los sujetos con insuficiencia renal.

La fenitoína atraviesa la barrera hematoencefálica y se distribuye en el líquido cefalorraquídeo LCR, la saliva, el semen, la bilis y los fluidos gastrointestinales. Las concentraciones del fármaco en el cerebro y en el LCR son idénticas a las concentraciones en sangre a los 10-20 minutos de una dosis intravenosa.

El volumen de distribución de la fenitoína en condiciones de equilibrio ("steadystate") es de 0.75 L/kg. Los neonatos y los prematuros muestran un volumen de distribución algo mayor.

La fenitoína atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. En las mujeres embarazadas, las concentraciones fetales de Fenitoína son idénticas a las de la madre.

En los pacientes con insuficiencia hepática, al aumento de la bilirrubina en la sangre puede desplazar a la fenitoína de su unión a las proteínas, aumento la proporción de fármaco libre. En otras condiciones de hipoalbuminemia (grandes quemados, síndrome nefrótico, malnutrición, etc.) también puede hacer un exceso de fenitoína libre.

El metabolismo de la fenitoína presenta una elevada variabilidad. En efecto, este fármaco es uno de los pocos que pueden saturar la capacidad metabólica del hígado a concentraciones terapéuticas.

Por debajo del punto de saturación, el metabolismo de la fenitoína es lineal, siguiendo un proceso de primer orden. Sin embargo, cuando se alcanza o sobrepasa el punto de saturación, la eliminación de la fenitoína es mucho más lenta y tiene lugar mediante un proceso de orden cero.

Por este motivo, la semi-vida de eliminación de la fenitoína es muy variable y puede oscilar entre las 7 y 42 horas para el mismo paciente, dependiendo de numerosos factores. Por otra parte, pequeños incrementos en las dosis pueden producir grandes elevaciones de los niveles plasmáticos si se alcanza el punto de saturación. Se recomienda, por tanto, la monitorización de los niveles plasmáticos

Cuando se metaboliza, la fenitoína produce metabolitos inactivos. El aclaramiento de la fenitoína es bajo y, además, está influenciada por varios factores. Así una fiebre de 40° C durante más de 24 horas puede inducir las enzimas hepáticas acelerando el metabolismo de la fenitoína y su eliminación. Por el contrario las enfermedades hepáticas reducen el metabolismo del fármaco y su eliminación o, paradójicamente si la cantidad de fármaco unida a las proteínas del plasma se reduce, al aumentar las concentraciones de fármaco libre puede aumentar su eliminación. Por vía renal solo se elimina el 5% de la dosis administrada.

**Farmacodinamia:**

La farmacodinamia: es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y su mecanismo de acción. La fenitoína es utilizada en el tratamiento de epilepsia y su sitio primario de acción parece ser la corteza motora, en donde la actividad convulsiva es inhibida.

Posiblemente por la promoción del flujo de sodio fuera de las neuronas, fenitoína tiende a estabilizar el umbral de la hiperexcitabilidad causada por la estimulación excesiva o cambios ambientales capaces de reducir el gradiente de sodio en la membrana. Dentro de sus efectos terapéuticos se incluye la reducción de la potenciación postetánica para la sinapsis.

**Interacciones:**

Algunos de los fármacos que pueden incrementar los niveles séricos de fenitoína son: la ingesta aguda de alcohol, amiodarona, cloranfenicol, clordiazepoxido, diazepam, dicumarol, disulfiram, estrógenos, antagonistas H<sub>2</sub>, halotano, isoniazida, metilfenidato, fenotiazina, fenilbutazona, salicilatos, succimidas, sulfonamidas, tolbutamida y trazodona. fármacos que pueden disminuir los niveles séricos de fenitoína incluyen: Carbamazepina, abuso crónico de alcohol, reserpina, sucralfato.

El clorhidrato de molindona contiene algunos iones de calcio que interfieren con la absorción de fenitoína. La ingesta concomitante de fenitoína y antiácidos que contienen calcio debe ser abandonada en pacientes con niveles séricos bajos de fenitoína para prevenir problemas de absorción. Los fármacos que pueden disminuir o incrementar los niveles séricos de fenitoína incluyen a: fenobarbital, valproato de sodio, ácido valproico.

El efecto de fenitoína sobre los niveles plasmáticos de fenobarbital, ácido valpróico y valproato de sodio no es predecible. La eficacia de corticosteroides, anticoagulantes coumarina, digitoxina, doxiciclinas, estrógenos furosemida, anticonceptivos orales.

### **Contraindicaciones:**

Fenitoina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a fenitoína. Debido a su efecto sobre la automaticidad ventricular, fenitoína está contraindicada en bradicardia sinusual, bloqueo sinoaricular, bloqueo auriculoventricular (A-V) de segundo o tercer grado y pacientes con síndrome Adam-Stokes, Fenitoína también está contraindicado en pacientes con cirrosis hepática, anemia aplásica y lupus eritematoso linfático.

### **Reacciones Adversas Medicamentosas**

A nivel del SNC pueden presentarse nistagmos, hepatotoxicidad, neuropatía, hipersensibilidad, vértigo, ataxia, disartria, confusión, mareo, insomnio, nerviosismo, calambres y cefaleas. Todos los efectos desaparecen al disminuir la dosis del fármaco. En aparato digestivo pueden presentarse náuseas, dolor epigástrico, anorexia, vómito y estreñimiento. En piel y mucosas pueden llegar a presentarse erupciones escarlatiniformes o morbiliforme, que pueden obligar incluso a interrumpir la medicación. También pueden llegar a presentarse algunas otras formas más raras de dermatitis en encías. En el sistema hematopoyético pueden presentarse en raras ocasiones complicaciones hematológicas como trombocitopenias, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia y anemia plástica. En endocrinología puede presentarse hirsutismo.<sup>2</sup>

### **Dosificación:**

**Intravenosa e intramuscular.** : en epilepsia es preciso ajustar la dosis de este fármaco a las necesidades de cada paciente para obtener un control adecuado de las crisis, preferentemente con una monitorización de las concentraciones plasmáticas, en numerosos pacientes el control requiere de concentraciones plasmáticas totales de fenitoína de 10-20 mg/ml (40-80mmol/ml) pero algunos pacientes se controlan con concentraciones fuera de este intervalo.

---

*2-Bertrán..G.(2010) Antiepilépticos. Farmacología básica y clínica (11<sup>va</sup> ed.).México D.F.Editorial el manual moderno, pág.,466.*

Posteriormente, se debe seguir con la administración de fenitoína sódica vía intravenosa y, posterior a esto, con la administración de solución salina estéril en el mismo sitio para evitar la irritación local de la vena debida a la alcalinidad de la solución. Una dosis sugerida de fenitoína sódica ha sido: en adultos por vía oral 3-4 mg/Kg/día.

### **Dosis de Mantenimiento**

Se administran dosis de mantenimiento de 100 mg por vía oral o intravenosa cada 6-8 horas; el porcentaje y la dosis se reducirán de acuerdo con el peso corporal.

### **Dosis en Recién nacidos**

En recién nacidos, la dosis intravenosa es de 15-20 mg/kg a una velocidad no superior de 1-3mg/kg/min. La dosis recomendada para niños es de 15 mg/kg a una velocidad de 1mg/kg/min, sin superar 50mg/min. La administración intravenosa excesivamente rápida ha provocado fallecimientos, y cuando se administra por esta vía, se recomienda una monitorización continua del ECG y de la presión arterial.

La fenitoína sódica se absorbe lenta e irregularmente a partir de la zona intramuscular y, por consiguiente, la administración por esta vía no es adecuada para el tratamiento urgente del estado epiléptico. Sin embargo, en ocasiones se utiliza para mantener o establecer las concentraciones plasmáticas terapéuticas en pacientes que han permanecido inconscientes o que por otros motivos no puedan tomar el fármaco vía oral.<sup>7</sup>

Dada la lenta absorción de este fármaco a partir de las zonas intramusculares, los pacientes estabilizados por vía oral requieren un aumento de la dosis intramuscular de aproximadamente un 50%; se recomienda, que la administración de este fármaco vía intramuscular no sea prolongada a más de una semana.

---

7- Velázquez, Lorenzo B. et al (2008) *Farmacología Básica y clínica (18ª ed.)* editorial médica panamericana, pág. 245, 246.

APARTADO III  
DISEÑO METODOLÓGICO

### **3.1 TIPO DE ESTUDIO**

**Farmacovigilancia:** el presente es un estudio de farmacovigilancia, es cuantitativo ya que se estudia el número de pacientes con trastornos epilépticos que presentan reacciones adversas al ser tratados con fenitoína, con un componente cualitativo en el que se evalúa el tipo de reacciones presentadas y los factores que predisponen la aparición de las RAM.

**Retrospectivo:** es de tipo retrospectivo ya que se consultaron los expedientes clínicos de los meses de Julio a Octubre 2014.

**Corte transversal:** la investigación es de corte transversal ya que las variables son medidas en un período de tiempo específico.

### **3.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO**

El centro de salud Pedro Altamirano se encuentra ubicado en el distrito V de Managua, en él se brindan los servicios de: programa de atención integral a la niñez, mujer y adolescencia, morbilidad, odontología, emergencia, salud mental, higiene y zoonosis, programas de rehabilitación, laboratorio y farmacia.

El personal de salud del centro de salud Pedro Altamirano, Managua es de: 20 médicos generales, 9 médicos especialistas, 2 ginecólogos, 1 internista, 1 médico integral, 1 fisiatra, 2 pediatras, 2 psiquiatras, 7 odontólogos, 16 enfermeras, 16 auxiliares de enfermería, 8 administradores, 3 nutricionista, 1 Farmacéutico.

### **3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **Población**

Todos los pacientes de 20 a 50 años que presentaron trastornos epilépticos atendidos en consulta externa Centro de Salud Pedro Altamirano, Managua en el periodo Julio – Octubre 2014, la población está representada por 85 pacientes.

#### **Muestra**

Todos los pacientes de 20 a 50 años que presentaron trastornos epilépticos tratados con Fenitoína 100 mg cápsula atendidos en consulta externa Centro de Salud Pedro Altamirano, Managua en el periodo Julio – Octubre 2014, la muestra está representada por 20 pacientes.

### **3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **Criterios de inclusión:**

- Todos los pacientes de 20 a 50 años que presentaron trastornos epilépticos.
- Todos los pacientes con trastornos epilépticos que estén siendo tratados solamente con fenitoína 100 mg cápsula.
- Pacientes que estén siendo tratados con fenitoína y que presenten reacciones adversas medicamentosas.



**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con trastornos epilépticos que presentan otros trastornos neurológicos.
- Pacientes de 20 a 50 años con trastornos epilépticos que presenten insuficiencia renal o hepática.
- Pacientes que usaron fenitoína pero se les cambio el esquema de tratamiento.

**3.5 VARIABLES****Variables Independientes:**

- Edad
- Sexo

**Variables Dependientes:**

- Factores predisponentes
- Reacciones adversas medicamentosas
- Fenitoína

### 3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>Variables Independientes</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Años cumplidos	20 – 50
Sexo	Clasificación del género humano según sus características anatómicas y cromosómicas	Genero	Femenino  Masculino
<b>Variables Dependientes</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Factores predisponentes	Aquellas características y atributos que se presentan asociados diversamente con la aparición de RAM	Dosis, Tiempo de uso del medicamento, Interacciones, otras patologías	Parámetros de medida de los indicadores
Reacciones Adversas	Cualquier repuesta no intencionada de un medicamento que se administra a dosis normales	Presente, Ausente	Mareos Cefalea Vómitos Somnolencia
Fenitoína	Fármaco anticonvulsivantes que resulta muy eficaz en el tratamiento de distintas crisis epilépticas parciales y generalizadas	Crisis epiléptica	Crisis parciales Crisis generalizadas

### **3.7 MATERIAL Y MÉTODO**

#### **Materiales para recolectar información**

1. Ficha de recolección de datos
2. Expedientes clínicos

#### **Materiales para procesar información**

Una vez obtenida la información se procesó a través de los programas:

1. Microsoft Office Word 2007 para la elaboración del documento
2. Microsoft Excel 2007 para la elaboración de las tablas y gráficos

#### **Método**

El método utilizado fue el llenado de fichas de recolección de datos, con la información de los expedientes clínicos de los pacientes, para luego ser procesados por Microsoft Excel 2007 se hizo uso para la elaboración de tablas y gráfico y Microsoft Word 2007 se utilizó para la elaboración del documento.

Para esto se visitó el Centro de Salud Pedro Altamirano los días Lunes, Martes, Jueves y Viernes de 1 a 4 pm, contando en todo momento con el apoyo del personal encargado del archivo de dicho centro de salud.

APARTADO IV  
RESULTADOS  
Y  
DISCUSIÓN DE  
RESULTADOS

## 4.1 RESULTADOS

Se estudiaron un total de 20 pacientes con trastornos epilépticos en el centro de Salud Pedro Altamirano, Managua de los cuales 12 pacientes pertenecen al sexo femenino (60%) y 8 pacientes pertenecen al sexo masculino (40%). En relación a la edad 1 paciente tiene la edad de 20 años (5%), 1 paciente tiene la edad de 25 años (5%), 1 paciente tiene la edad de 26 años (5%), 4 pacientes tienen la edad de 29 años (20%), 2 pacientes tienen la edad de 30 años (10%), 6 pacientes tienen la edad de 40 años (30%), 5 pacientes tienen la edad de 50 años (25%).

De los 20 pacientes en estudio en 14 se identificaron factores predisponentes a presentar RAM de los cuales, 4 pacientes estaban en el límite de la dosis (29%), 3 pacientes tenían más de 10 años de usar el tratamiento (21%), 4 pacientes presentaban las RAM debido a interacciones medicamentosas (29%), de las cuales 3 eran con carbamacepina (75%), 1 era fenobarbital (25%), 3 pacientes presentaban las RAM debido a la presencia de otras patologías (21%), de las cuales 2 presentaban hipertensión arterial, 1 paciente presentaba retraso mental más discapacidad física.

De los 20 pacientes en estudio 16 presentaban reacciones adversas medicamentosas por el uso de fenitoína, de los cuales 1 paciente presentaba náuseas (6%), 2 pacientes presentaron náuseas más vómito (13%), 5 pacientes presentaron estreñimiento más insomnio (31%), 1 paciente presentó nerviosismo más ansiedad (6%), 2 pacientes presentaron cefalea más mareo (13%), 1 paciente presentó hepatotoxicidad (6%), 1 paciente presentó neuropatía (6%), 3 pacientes presentaron hipersensibilidad (19%).

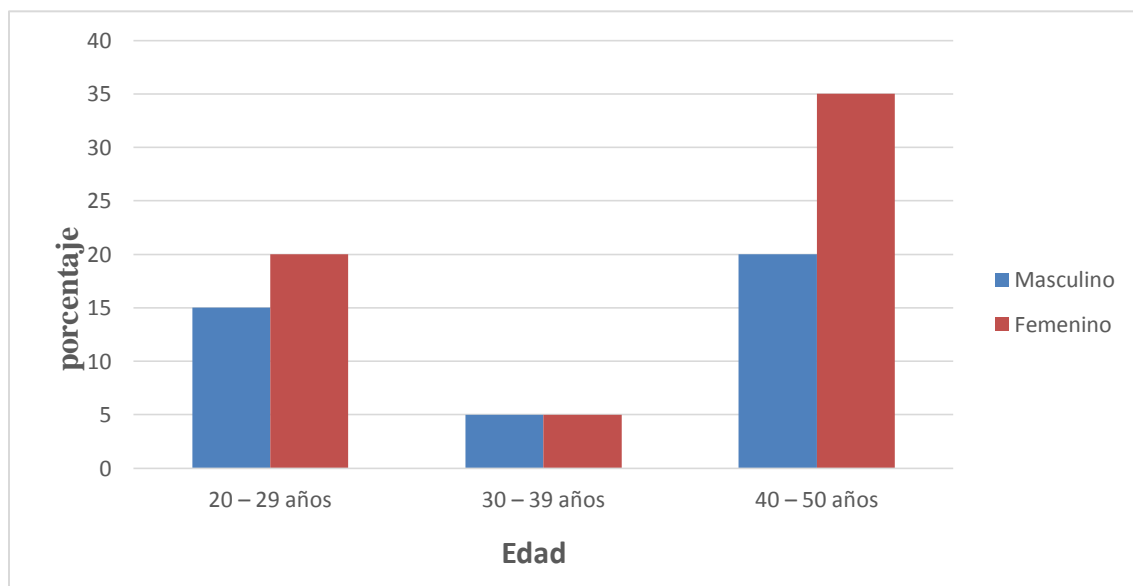
De los 16 pacientes que presentaron reacciones adversas según su gravedad 10 se clasifican como leves (63%) y 6 como moderadas (37%), según su frecuencia 11 pacientes presentaban RAM clasificadas como frecuentes (69%), 5 pacientes presentaron RAM clasificadas como raras (31%).

Correspondiente al tipo de crisis 3 pacientes presentaban crisis parciales simples (15%), 4 pacientes presentaban crisis parciales complejas (20%), 3 pacientes presentaban crisis generalizadas de tipo tónica (13%), 10 pacientes presentaban crisis generalizadas de tipo tónico clónicas (50%).

## 4.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### GRÁFICO N° 1

#### Edad y Sexo Vs crisis epilépticas

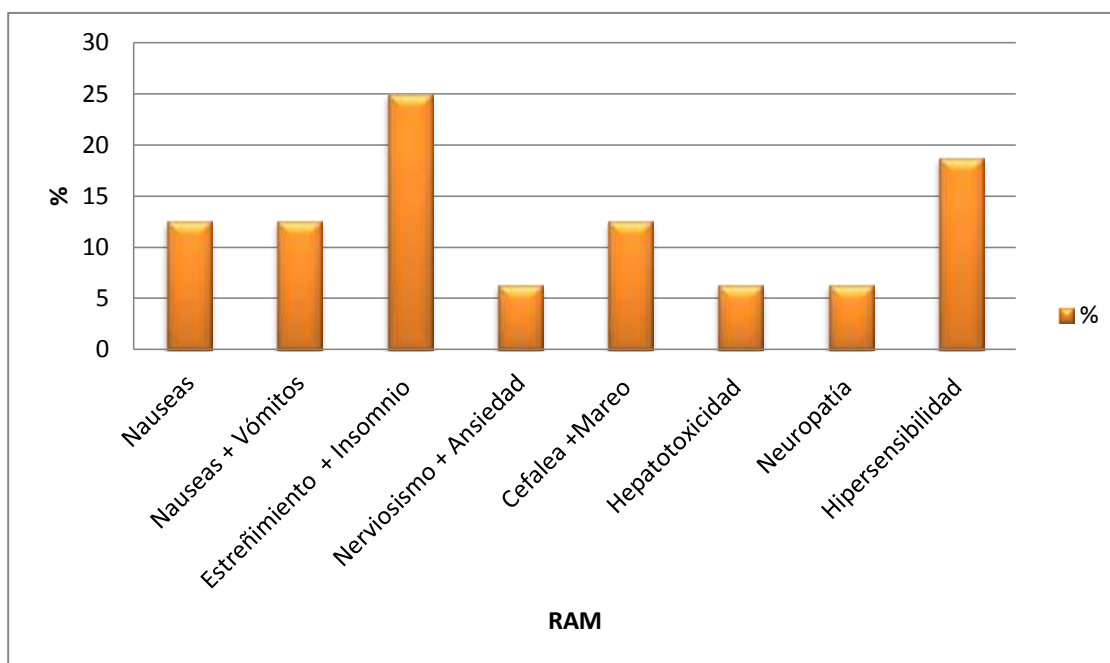


**Fuente: Tabla N° 1**

De los 20 pacientes con trastornos epilépticos en estudio, se observó que predominaba el sexo femenino con un 60 % como el más afectado de los casos atendidos en el centro de salud y el sexo masculino con un 40 %, con respecto a las edades se destaca el sexo femenino en el rango de edad de 40 a 50 años con el 30 % de los casos y el sexo masculino en el mismo rango de edad con el 25 % de los casos, siendo estos los de mayor incidencia. Se notó que el rango de edad de los 30 – 39 años presentaba un bajo porcentaje de crisis epilépticas de acuerdo al reporte ( expedientes clínicos ) tomado de la población del centro de salud, en el caso del sexo el pequeño aumento de las crisis en el sexo femenino no se debe a ningún factor específico, en cambio en el caso de la edad, el marcado aumento en el rango de 40 a 50 años se debe a que a esta edad la capacidad de metabolización hepática disminuye y por ende la eficacia de los anticonvulsivantes se ve disminuida, propiciando así mayor prevalencia de crisis. En el caso del grupo 20 a 29 años es probable que presenten mayor prevalencia de crisis debido consumo de sustancias tóxicas como alcohol y droga.

## GRÁFICO N° 2

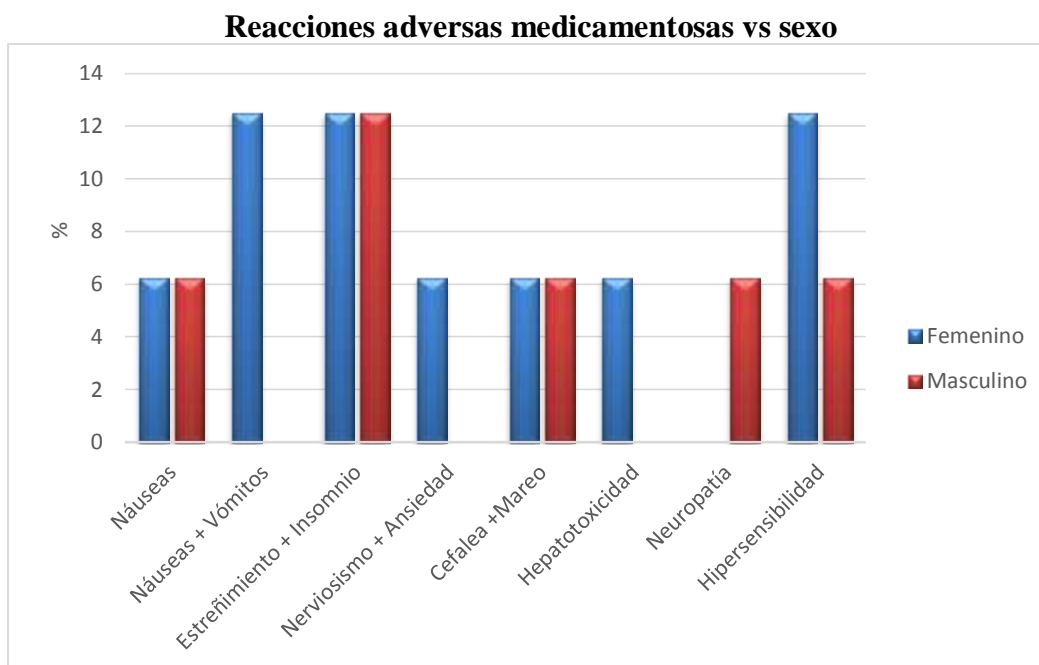
### Frecuencia de reacciones adversas medicamentosa por el uso de fenitoína



**Fuente: Tabla N° 2**

De los 20 pacientes con trastornos epilépticos de la población en estudio que son tratados con fenitoína 100 mg cápsula, 16 presentaron reacciones adversas medicamentosas que representan un 80% siendo más frecuente estreñimiento + insomnio, hipersensibilidad cefalea más mareo, y náuseas más vómitos representados con un 25%, 19%, 13 % y 13 %, respectivamente, cabe destacar que el estreñimiento se debe a problemas gastrointestinales relacionados con el uso de fenitoína, las reacciones adversas medicamentosas restantes se presentan con menor frecuencia representados con un 6% respectivamente. Al comparar estos resultados con el estudio realizado por las Doctoras Ninfa Chávez y Jecy Quijano en Bogotá Colombia se observa que en el caso del insomnio contrasta con dicho estudio ya que nuestros hallazgos reflejaron que la fenitoína produce insomnio y el estudio de referencia reporta que produce somnolencia, en el caso del mareo concuerda con el estudio de referencia ya que ambos lo reportaron como reacción adversa.

### GRÁFICO N° 3



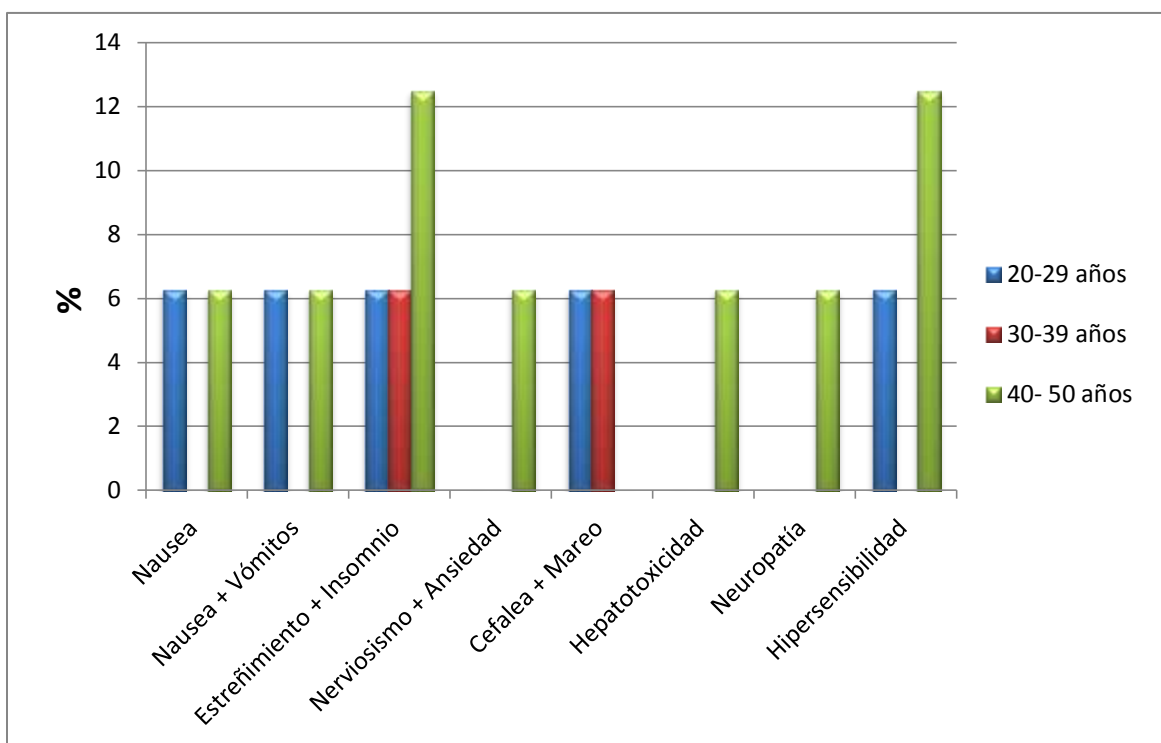
**Fuente: Tabla N° 3**

En relación a la incidencia de las reacciones adversas medicamentosas en los géneros, las náuseas + vómitos y el nerviosismo + ansiedad solo la presentaron pacientes con crisis convulsivas del sexo femenino representados con 6% y el 13% respectivamente, en cambio la neuropatía solo la presentó un paciente del sexo masculino representado con un 6%, mientras que las demás fueron presentadas en porciones iguales en ambos géneros. Lo antes descrito significa que el sexo no es un factor predisponentes en la aparición de reacciones adversas medicamentosas, puesto que al compararlas a nivel global en ambos géneros se muestra que se presentaron en iguales porciones, excepto en los casos mencionados previamente.



## GRÁFICO N° 4

### Reacciones adversas medicamentosas vs edad



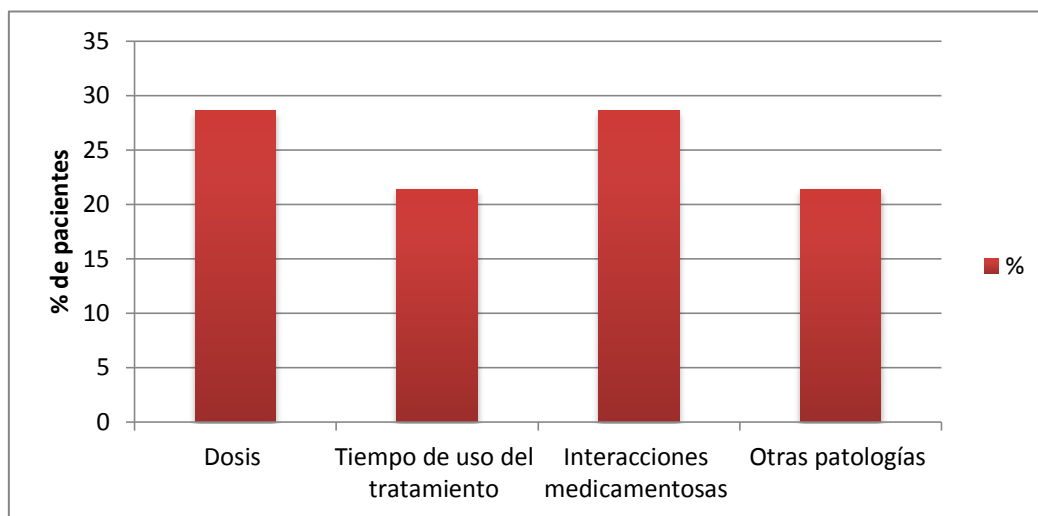
**Fuente: Tabla N° 4**

Al relacionar las reacciones adversas medicamentosas con la edad se observó que en el rango de edad de 40 a 50 años había un notable aumento de las reacciones adversas medicamentosas, en comparación con los otros rangos de edades, esto se debe a que a esta edad la capacidad del hígado de metabolizar el fármaco disminuye y empieza debido a que la fenitoína es hepatotóxica, lo cual hace que se encuentren disponibles mayores cantidades libres de fenitoína en sangre y por ende la probabilidad de que aparezca los efectos adversos son mayores .

De lo anterior se puede decir que en el caso de la fenitoína, la edad es un factor que influye en la aparición de reacciones adversas medicamentosas, debido a que a mayor edad es mayor la presencia de reacciones adversas medicamentosas. En el caso del grupo 30 a 39 años es probable que presenten menos reacciones adversas que el grupo de 20 a 29 años, debido a que este grupo puede estar asociado al consumo de sustancias tóxicas como alcohol y droga que interaccionen con fenitoína.

## GRÁFICO N° 5

### Factores predisponentes a presentar reacciones adversas medicamentosa vs pacientes que presentaron RAM



**Fuente: Tabla N° 5**

De los 20 pacientes en estudio 16 presentaban reacciones adversas medicamentosas y de estos 14 presentaban reacciones adversas por encontrarse expuesto a factores que hemos llamados predisponentes a presentar reacciones adversas de los cuales:

**Dosis:** el 29% estaban en el límite superior de la dosis de 500 mg P O diario.

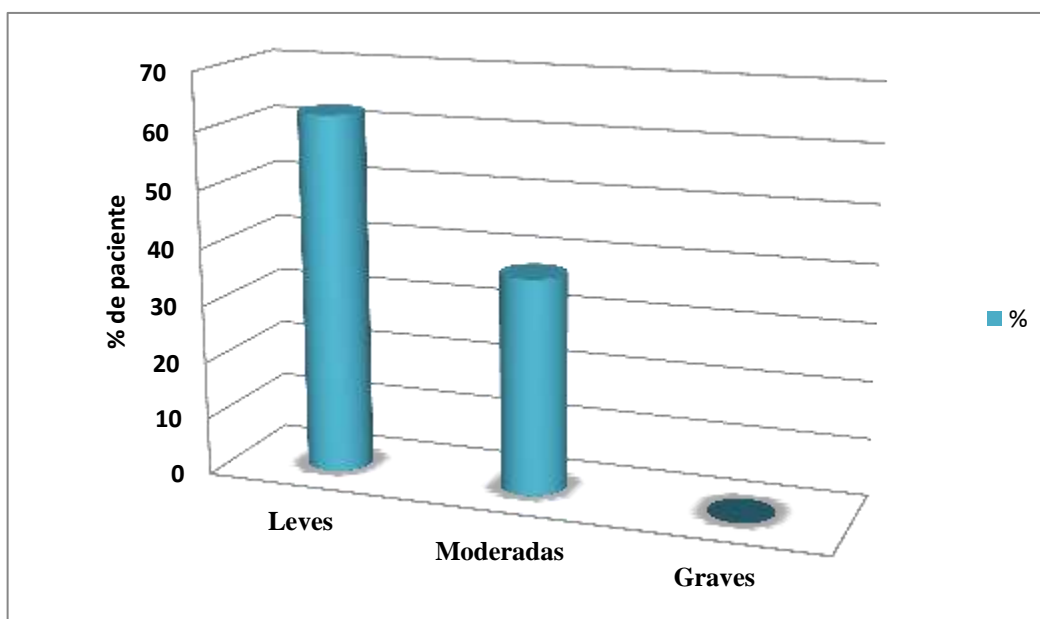
**Duración del tratamiento:** 21% de los pacientes tenían más de 10 años de usar el tratamiento lo cual perjudica el hígado y esto hace que aumente la posibilidad de presentar reacciones adversas.

**Interacciones medicamentosas:** el 29% tomaba otros medicamentos (carbamacepina y fenobarbital) causan interacción con la fenitoína y aumentar el riesgo de presentar reacciones adversas.

**Otras patologías:** el 21 % de los pacientes presentaban otras patologías como lo eran hipertensión arterial y retraso mental, las cuales al ser tratados con su distinto tratamiento, estos aumentan el riesgo de interacción medicamentosa y por ende el riesgo de presentar reacciones adversas medicamentosas.

## GRÁFICO N° 6

### Clasificación de las reacciones adversas medicamentosa según su gravedad

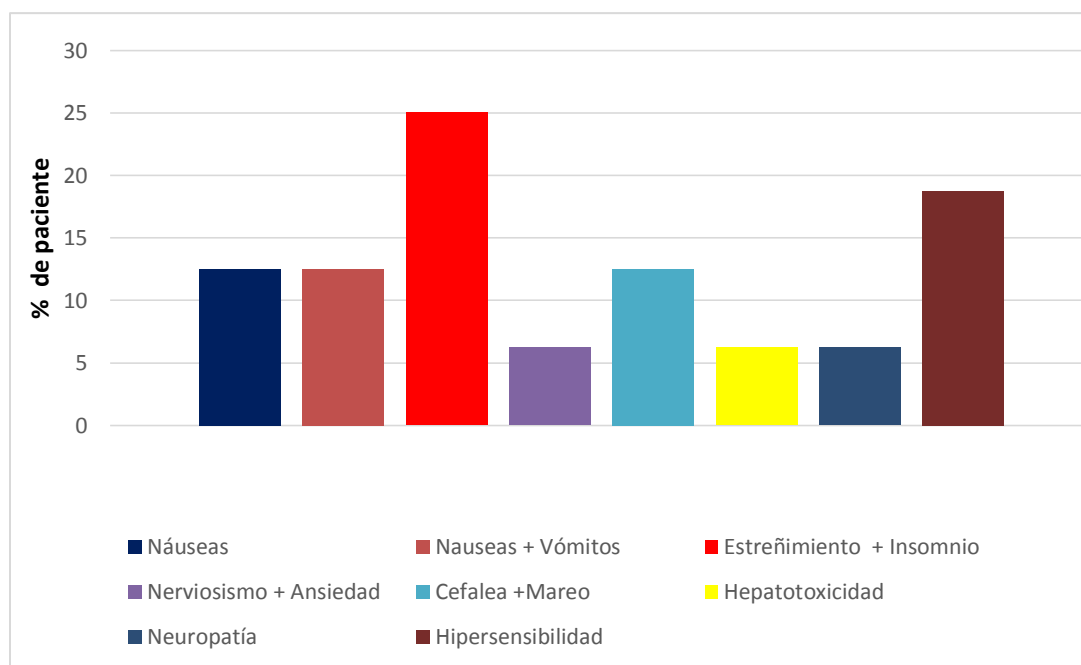


**Fuente: Tabla N° 6**

De los 16 pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas, el 63 % presentaba reacciones adversas clasificadas según su gravedad como leves y el 37% reacciones adversas consideradas moderadas, esto nos indica que las mayoría de las reacciones adversas medicamentosas que ocasiona la fenitoína son leves, lo que significa que son signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente ni prolongan la hospitalización . Este estudio no reflejo reacciones adversas clasificadas como graves.

## GRÁFICO N° 7

### Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas según su frecuencia

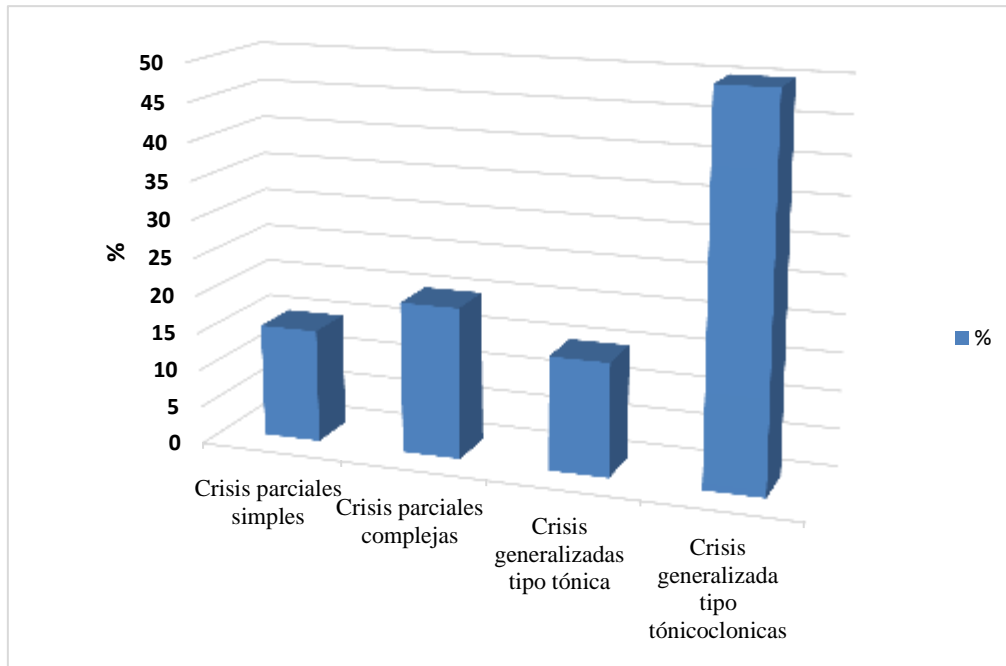


**Fuente: Tabla N° 7**

De los 16 pacientes que presentaban reacciones adversas medicamentosas, el 69% presentaban reacciones clasificadas según su frecuencia en frecuentes y el 31% se clasificaban como raras, esto nos indica que la mayoría de las reacciones adversas que presenta la fenitoína son frecuentes es decir aparecen con seguridad al momento de usar fenitoína. En este estudio se encuentran cinco reacciones adversas clasificadas como frecuentes y leves que son náuseas, estreñimientos más insomnio, cefalea más mareo, náuseas más vómito; y una frecuente y moderada que es nerviosismo más ansiedad.

## GRÁFICO N° 8

### Clasificación de las convulsiones presentada por los pacientes



**Fuente: Tabla N° 8**

Con respecto al tipo de crisis convulsiva presentada por los pacientes en estudio, el 20% presentaba crisis parciales complejas y el 50% presentaban crisis generalizadas tónico clónicas, esto concuerda con los tipos de crisis para las que es efectiva la fenitoína.

**APARTADO V**

**CONCLUSIONES**

**Y**

**RECOMENDACIONES**

## 5.1 CONCLUSIONES

De los resultados del estudio se, obtienen las siguientes conclusiones:

- 1- En las características de la población del estudio determina, que el sexo no es un factor determinante en la aparición de trastornos epilépticos, pero si lo es la edad, ya que se observó que a mayor edad era mayor la prevalencia de crisis. En el caso del grupo 20 a 29 años es probable que presenten mayor prevalencia de crisis debido consumo de sustancias toxicas como alcohol y droga.
- 2- De los 16 pacientes que presentan reacciones adversas medicamentosas, 14 están expuesto a factores predisponentes como: dosis, tiempo de uso del medicamento, interacciones medicamentosas, la presencia de otras patologías. Estos factores causan una predisposición a presentar reacciones adversas medicamentosas en pacientes epilépticos tratados con fenitoína 100 mg cápsula, siendo las más predominantes la dosis y las interacciones medicamentosas.
- 3- En cuanto a las reacciones adversas medicamentosas las que se destacaron fueron, náuseas más vómitos, estreñimiento más insomnio, e hipersensibilidad, se encontró que había una distribución homogénea en la aparición de reacciones adversas, y en cuanto a la edad hay un marcado aumento de prevalencia de reacciones adversas en el rango de edad de 40 a 50 años, también se determinó que la RAM que presenta la fenitoína se pueden clasificar como leves y frecuentes. En este estudio se encuentran cinco reacciones adversas clasificadas como frecuentes y leves que son nauseas, estreñimientos más insomnio, cefalea más mareo, náuseas más vómito; y una frecuente y moderada que es nerviosismo más ansiedad.

## 5.2 RECOMENDACIONES

Con base en las conclusiones se obtienen las siguientes recomendaciones:

- 1- Orientar a los pacientes con trastornos epilépticos que son tratados con fenitoína que acudan al centro de salud cuando presenten reacciones adversas.
- 2- Orientación general por el ente regulador MINSA, a todo el personal de salud involucrado en la prescripción de fenitoína 100 mg cápsula para darle un seguimiento especial a los pacientes con trastornos epilépticos y que además estén expuestos a los factores predisponentes a representar RAM.
- 3- Que las unidades de salud implementen un sistema de farmacovigilancia priorizado al análisis exhaustivo de la manifestación de las reacciones adversas medicamentosas mediante la notificación en los expedientes clínico con el fin de llevar un registro que sistematice estas irregularidades encaminadas a disminuir estos efectos indeseados.



## BIBLIOGRAFIA

- 1- Bertrán .G. (2010) Antiepilépticos. Farmacología básica y clínica (11<sup>va</sup> ed.).México. D.F.Editorial el manual moderno, pág., 451.
- 2- Bertrán .G. (2010) Antiepilépticos. Farmacología básica y clínica (11<sup>va</sup> ed.).México D.F.Editorial el manual moderno, pág., 466.
- 3- Fauci.Braunwald Kasper. Hauser Longo. Jameson Localozo. (2008). Enfermedades de sistema nervioso central. Harrison principios de medicina interna (17<sup>a</sup> ed.). México: Mc Graw-Hill. Interamericana editores, Pág. 2498.
- 4- Fauci.Braunwald Kasper. Hauser Longo. Jameson Localozo (2008). Enfermedades de sistema nervioso central. Harrison principios de medicina interna (17<sup>a</sup> ed.). México: Mc Graw-Hill. Interamericana editores, Pág. 2499.
- 5- Fernández Velázquez, Pedro Lorenzo. (2009) .Farmacología Básica y Clínica, (18<sup>a</sup>.Ed), Editorial Panamericana, Sección M, Capitulo 71.pag 185.
- 6- López Castellano A.C.(et al) (2010). Manual de farmacología. (2<sup>da</sup> ed.). Impreso por grafo S.A, pág. 39.
- 7- Velázquez, Lorenzo B. et al (2008) Farmacología Básica y clínica (18<sup>a</sup> ed.) editorial medica panamericana, pág. 245, 246
- 8- . Zamora. S. (2010), Diccionario Médico. (2<sup>da</sup> ed.) Colombia .Imprelibro de Cali SA: pág. 140

## WEBGRAFIA

- 9- López, E. (2014). Farmacovigilancia. Buenos Aires, Argentina: Recuperado de [Http://www.Med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/farmacovigil.htm](http://www.Med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/farmacovigil.htm)).
- 10- Madrigal, R (2013). Factores predisponentes para presentar RAM. Madrid, España: Recuperado de <http://www.redalyc.org/pdf/579/57936302.pdf>.
- 11- Flores, H (2011). Reacciones Adversa A Fármacos. Bogotá, Colombia: Recuperado de <https://www.msdsalud.es/manual-merck-hogar/seccion-2/reacciones-adversas-farmacos.html>.

.

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Anafilaxia:** Reacción exagerada de hipersensibilidad ante la exposición a un antígeno al que el sujeto había estado previamente expuesto.

**Aplasia:** Fallo durante el desarrollo que da lugar a la ausencia de un órgano o tejido.

**Antídoto :**Fármaco u otra sustancia que se opone a la acción de una sustancia tóxica. El antídoto puede actuar recubriendo el estómago para impedir la absorción, neutralizando una toxina o bien oponiéndose a la acción de un agente tóxico.

**Aminoglucósido:** Antibiótico.

**Anticolinérgicos:** Relativo al bloqueo de los receptores de acetilcolina, que conduce a una inhibición de la transmisión de los impulsos nerviosos del sistema parasimpático.

**Apnea :**Ausencia de respiración espontánea.

**Antigénico :**Que provoca una reacción inmunológica o reacciona con anticuerpos.

**Automatismo :**Conducta mecánica, repetitiva y no dirigida, que no se controla de manera consciente, como sucede en la epilepsia psicomotora, en los estados de histeria y en ciertos actos como en el sonambulismo.

**Atrofia :**Desgaste o disminución del tamaño o de la actividad fisiológica de una parte del cuerpo, como consecuencia de una enfermedad o de otros factores.

**Anoxia:** Trastorno caracterizado por la ausencia de oxígeno.

**Automaticidad:** Propiedad de los tejidos especializados excitables, que permiten la autoactivación desarrollando espontáneamente un potencial de acción, como sucede con las células marcapasos del corazón.

**Bacteriostático :**Que tiende a frenar el desarrollo o la reproducción de las bacterias.

**Bilirrubina :**Pigmento amarillo-anaranjado de la bilis, formado principalmente por el catabolismo de la hemoglobina en los glóbulos rojos después de su vida media normal.

**Barbitúricos :** Son drogas que actúan como sedantes del sistema nervioso central y por virtud ,producen un amplio esquema de efectos ,desde sedación suave hasta anestesia .

**Benzodiacepinas** :Son medicamentos psicotrópicos que actúan sobre el sistema nervioso central ,con efectos sedantes ,hipnóticos ,ansiolíticos ,anticonvulsivos ,amnésicos y miorrelajantes (relajantes musculares ).

**Colateral** :pequeña rama, como las arteriolas o vénulas del organismo.

**Citotóxico** :Relativo a un compuesto farmacológico u otro agente que destruye o lesiona las células tisulares.

**Carcinogénesis** :Proceso de inicio y desarrollo de un cáncer.

**Cetosico** :Relativo a la presencia de cetona en el cuerpo. Señala la presencia de un grupo carbonilo en un compuesto químico.

**Cetoacidosis**: Acidosis acompañada de acumulación de cetonas en el organismo, como resultado de un metabolismo defectuoso de los carbohidratos.

**Disbacteriosis** :Es un cambio cualitativo de las bacterias de la microflora del organismo, en particular su intestino.

**Digitalicos** : Se utilizan para tratar la [insuficiencia cardíaca congestiva \(ICC\)](#) y las alteraciones del ritmo cardíaco ([arritmias auriculares](#)).

**Deglución** :Proceso que habitualmente consiste en el paso de los alimentos desde la boca hacia el estómago a través del esófago.

**Distonía**: Cualquier alteración del tono muscular. Suele afectar a cabeza, cuello y lengua, y frecuentemente se trata de un efecto farmacológico secundario.

**Discinesia** :Alteración de la capacidad de ejecutar movimientos voluntarios. Puede ser el efecto adverso de una utilización prolongada de medicamentos fenotiacínicos en pacientes ancianos o con lesiones cerebrales.

**Espontanea** : Que se produce de forma natural y sin causa aparente, como las remisiones espontáneas.

**Estereotipadas :** Es la percepción exagerada y con pocos detalles que se tiene sobre una persona o grupo de personas que comparten ciertas características, cualidades y habilidades, y que buscan justificar o racionalizar una cierta conducta en relación a determinada categoría

**Espiración :**Expulsión del aire, proceso normalmente pasivo que depende de las cualidades elásticas del tejido pulmonar y del tórax.

**Electrofisiológico:** Es una prueba que sirve para el diagnóstico de pacientes que tienen o pueden tener alteraciones del ritmo cardiaco (arritmias).

**Electroencefalográfico:** Es una exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño, y durante diversas activaciones mediante un equipo de electroencefalografía.

**Epileptogénesis:** Es el proceso mediante el cual un determinado grupo o circuito neuronal se convierte en hiperexcitable ,pudiendo generar crisis epilépticas de forma espontánea.

**Escarlatiniformes :**Erupción parecida a la de la escarlatina.

**Enzimáticas :** Es una **proteína** que **cataliza las reacciones bioquímicas del metabolismo.**

**Estridor :**Sonido respiratorio musical anormal, de tono agudo, provocado por una obstrucción de la tráquea o de la laringe.

**Electroencefalograma :** Registro gráfico en el que se traza el potencial eléctrico que producen las células cerebrales que se detecta mediante los electrodos colocados en el cuero cabelludo.

**Ensimismamiento :** Recogimiento en la intimidad de uno mismo, desentendido del mundo exterior, por contraste con alteración.

**Fenotipos :**Características observables completas de un organismo o grupo, como los caracteres anatómicos, fisiológicos, bioquímicos y conductuales, determinados por la interacción de la estructura genética y de los factores ambientales.

**Fenciclidina:** Es una [droga disociativa](#) usada como agente anestésico que posee efectos [alucinógenos](#) y neuróticos. Se le conoce comúnmente como Polvo de ángel, Hierba mala o Píldora de la paz.

**Genotóxicos:** Capaz de alterar el ácido desoxirribonucleico, produciendo así cáncer o mutación.

**Hipersensibilidad:** Reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico.

**Hepáticos :**Relativo o perteneciente al hígado.

**Hematoencefálico:** Barrera protectora entre los vasos sanguíneos del cerebro y los tejidos cerebrales que permite que la sangre fluya libremente hacia el cerebro pero impide el contacto entre la mayoría de las sustancias del torrente sanguíneo y las células cerebrales.

**Hiperventilación :**Es el resultado de una frecuencia respiratoria aumentada, de un aumento del volumen corriente en reposo o de una combinación de ambos factores, y produce una entrada excesiva de oxígeno con espiración de dióxido de carbono.

**Hiperpolarización:** Es cualquier cambio en el potencial de membrana de la célula, que hace que esté más polarizada.

**Hidantoína:** Grupo de medicamentos anticonvulsivantes, similares química y farmacológicamente a los barbitúricos, que actúan limitando la actividad de las convulsiones y reducen la amplitud de la excitación eléctrica anormal desde el foco de la crisis.

**Hipoproteinemia :**Trastorno caracterizado por una disminución de la concentración de proteínas en la sangre hasta un nivel anormalmente bajo, junto con edema, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

**Hirsutismo:** Exceso de vello corporal con una distribución masculina que puede ser hereditario, o deberse a disfunción hormonal, porfiria o medicamentos.

**Hemodiálisis :** Procedimiento para eliminar las impurezas y sustancias de desecho de la sangre, utilizado en el tratamiento de la insuficiencia renal y en diferentes procesos tóxicos.

**Hipóxicos:** un estado en el que las personas obtiene suficiente oxígeno durante la respiración, según Pennard Comunidad de Primera Intervención.

**Hepatotoxicidad :**Propiedad de ser toxico para las células del hígado .

**Idiosincrasia :**Respuestas atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera administración .

**Impredecible :** Hace referencia a todo aquello que, justamente, no es predecible, que no puede ser previsto con anterioridad o conocido.

**Isoniacida:** Tuberculostático antibacteriano utilizado en el tratamiento de la tuberculosis, causada por una micobacteria sensible al fármaco.

**Impurezas :** Es una [sustancia](#) dentro de un limitado volumen de [líquido](#), [gas](#) o [sólido](#), que difieren de la [composición química](#) de los materiales o compuestos.

**Incidencia :**Número de nuevos casos en un determinado período de tiempo.

**Imprescindible :** Que es o se considera tan necesario que no se puede prescindir de él o no se puede dejar de tener en consideración.

**Interdictal :** Un interdicto es un procedimiento judicial muy sumario y de tramitación sencilla, cuyo objetivo es atribuir la posesión de una cosa a una determinada persona física o jurídica frente a otra, de manera provisional.

**Incontinencia :** Incapacidad para controlar la evacuación de orina o de heces.

**Intrínsecos :**Que se origina en un órgano o tejido, o está situado en su interior.

**Kainato:** Ácido kaínico- monohidrato del ácido acético 2-carboxi-4-isopropenil-3-pirrolidinil - es un derivado de ácido glutámico extraído de un alga roja.

**Metabolito :**Sustancia producida por acción del metabolismo o que es necesaria para un proceso metabólico.

**Mioclónica :** Tipo de contracción epiléptica, caracterizada por ondas de rápida contracción de grupos musculares.

**Molindona :** Un fármaco antipsicótico

**Monoterapia :** Tratamiento en el que sólo se emplea un único fármaco antiepiléptico.

**Nistagmos:** Es un movimiento involuntario e incontrolable de los ojos .El movimiento puede ser horizontal ,vertical, rotatorio, oblicuo ,o una combinación de estos .

**Profilaxis :**Prevención o protección frente a la enfermedad, que con frecuencia implica la utilización de un agente biológico, químico o mecánico para destruir o evitar la entrada de organismos infecciosos.

**Pseudocolinesterasa :** Es una enzima humana de la familia de colinesterasas, también llamada colinesterasa sérica es muy similar en su estructura a la enzima acetilcolinesterasa.

**Prevalencia :**Número de todos los casos nuevos y antiguos de una enfermedad o manifestaciones de un hecho durante un período determinado de tiempo.

**Pródromo :**Signo precoz de un proceso o enfermedad en evolución.

**Psicomotor :**Pertenece a o causante de los movimientos voluntarios que habitualmente se asocian a la actividad neural.

**Queratocono :** Es una condición no habitual, en la cual la córnea está anormalmente adelgazada y protruye hacia adelante, literalmente significa una córnea en forma de cono.

**Ribosomal:** Son complejos macromoleculares de proteínas y ácido ribonucleico que se encuentran en el citoplasma, en las mitocondrias, en el retículo endoplasmático y en los cloroplastos.

**Recurrentes :**Signo o síntoma que se vuelve a manifestar periódicamente.

**Recidivas :** Es la reaparición del tumor maligno tras un periodo más o menos largo de ausencia de enfermedad.

**Susceptibilidad :**Calidad de ser más vulnerable de lo normal a una enfermedad o trastorno.

**Succinilcolina :**Es una sustancia química usada en anestesiología como relajante muscular, es un bloqueador despolarizante de la placa neuromuscular, y consta de 2 moléculas de acetilcolina unidas por sus radicales cuaternarios: succinildicolina.

**Sensibilizante :** Capacidad de una sustancia o preparación para desencadenar una reacción del sistema inmunitario (hipersensibilización), la cual produce efectos adversos en una posterior exposición a la referida sustancia o preparación.



**Susceptible :** Que tiene las condiciones necesarias para que suceda o se realice aquello que se indica.

**Sintomatología :**Ciencia que estudia los síntomas de la enfermedad en general o los síntomas de una enfermedad específica.

**Simetría :**Correspondencia de dos estructuras situadas en lados opuestos del organismo, o igualdad entre las partes a cada lado de una línea divisoria.

**Sinapsis :**Región que rodea el punto de contacto entre dos neuronas o entre una neurona y un órgano efector, a través de la cual son transmitidos los impulsos nerviosos por la acción de un neurotransmisor, como la acetilcolina o la noradrenalina.

**Talidomida :**Sedante hipnótico retirado del uso general por su capacidad teratogénica, especialmente focomelia, cuando se toma durante el embarazo.

**Trepanación :**Excisión quirúrgica de un trozo circular de hueso u otro tejido realizada con una sierra cilíndrica.

**Trigémino :**Agrupado de tres en tres.

**Umbral :**Punto en el que un estímulo es lo suficientemente intenso como para producir un efecto; por ejemplo, el umbral del dolor es el punto en el que una persona es consciente de ese dolor.

**Vasculitis:** Proceso inflamatorio de los vasos sanguíneos característico de ciertas enfermedades sistémicas o producido por una reacción alérgica.

**Xerostomía:** Sequedad de la boca provocada por el cese de la secreción salivar normal. Este trastorno es un síntoma de diversas enfermedades, como diabetes, infecciones agudas, histeria y síndrome de Sjögren, así como por parálisis de los nervios faciales.

# ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:** Pacientes con trastornos epilépticos tratados con fenitoina en el centro de salud Pedro Altamirano, Managua.

✓ Datos generales del paciente

**Nombre** \_\_\_\_\_ **N° Expediente** \_\_\_\_\_

**Edad:** 20 – 30 años \_\_\_\_\_ 30 – 40 años \_\_\_\_\_ 40 – 50 años \_\_\_\_\_

**Sexo:** M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

✓ **Clasificación de la convulsiones**

**Crisis parciales:**

- ✓ Parciales simples \_\_\_\_\_
- ✓ Parciales complejas \_\_\_\_\_
- ✓ Parcial con generalización secundaria \_\_\_\_\_

**Crisis generalizadas:**

- ✓ Ausencia típica ( pequeño mal) \_\_\_\_\_
- ✓ Ausencia atípica \_\_\_\_\_
- ✓ Tónico – clónica generalizada \_\_\_\_\_
- ✓ Tónico \_\_\_\_\_
- ✓ Clónicas \_\_\_\_\_
- ✓ Atónica \_\_\_\_\_
- ✓ Mioclónicas \_\_\_\_\_

Observar la dosis que toma cada paciente según el medicamento indicado.

Usa otros tipos de medicamentos ¿cuáles?

Cuál es la duración del tratamiento.

Además de la epilepsia padece de otras enfermedades ¿Cuáles?

**Reacciones Adversas**

- ✓ Náuseas
- ✓ Vómitos
- ✓ Estreñimiento
- ✓ Somnolencia
- ✓ Insomnio
- ✓ Nerviosismo transitorio
- ✓ Temblor
- ✓ Parestesia
- ✓ Mareo
- ✓ Dolor de cabeza
- ✓ Anorexia
- ✓ Hipertrofia gingival
- ✓ Hipersensibilidad
- ✓ Hepatotoxicidad
- ✓ Neuropatía

**Tabla N° 1**  
**Caracterización de los pacientes**  
**Edad vs Sexo**

<b>Edad</b>	<b>Masculino</b>	<b>%</b>	<b>Femenino</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
20 – 29 años	3	15	4	20	35%
30 – 39 años	1	5	1	5	10%
40 – 50 años	4	20	7	35	55%

*Fuente: Expediente Clínicos*

**Tabla N° 2**  
**Frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosa por el uso de fenitoina**

<b>Reacciones Adversas Medicamentosas</b>	<b>Pacientes que la presentaron</b>	<b>%</b>
Náuseas	2	12.5
Náuseas + Vómitos	2	12.5
Estreñimiento + Insomnio	4	25
Nerviosismo + Ansiedad	1	6.25
Cefalea + Mareo	2	12.5
Hepatotoxicidad	1	6.25
Neuropatía	1	6.25
Hipersensibilidad	3	18.75

*Fuente: Expediente Clínicos*

**Tabla N° 3**  
**Reacciones Adversas Medicamentosas vs sexo**

Reacciones Adversas Medicamentosa	Sexo				Total
	Femenino	%	Masculino	%	
Náuseas	1	6.25	1	6.25	12.5
Náuseas + Vómitos	2	12.5	0	0	12.5
Estreñimiento + Insomnio	2	12.5	2	12.5	25
Nerviosismo + Ansiedad	1	6.25	0	0	6.25
Cefalea + Mareo	1	6.25	1	6.25	12.5
Hepatotoxicidad	1	6.25	0	0	6.25
Neuropatía	0	0	1	6.25	6.25
Hipersensibilidad	2	12.5	1	6.25	19.25

*Fuente: Expediente Clínicos*

**Tabla N° 4**  
**Reacciones Adversas Medicamentosas vs edad**

Reacciones Adversas Medicamentosas	Edad			%
	20 – 29	30 – 39	40 – 50	
Náuseas	1		1	12.5
Náuseas + Vómitos	1		1	12.5
Estreñimiento + Insomnio	1	1	2	25
Nerviosismo + Ansiedad			1	6.25
Cefalea + Mareo	1	1		12
Hepatotoxicidad			1	6.25
Neuropatía			1	6.25
Hipersensibilidad	1		2	18.75

*Fuente: Expediente Clínicos*



**Tabla N° 5**  
**Factores predisponentes a presentar Reacciones Adversas Medicamentosa vs**  
**Pacientes que presentaron RAM.**

<b>Factores predisponentes</b>	<b>Pacientes que presentaron RAM</b>	<b>%</b>
Dosis	4	28.6
Tiempo de uso del tratamiento	3	21.4
Interacciones medicamentosas	4	28.6
Otras patologías	3	21.4

*Fuente: Expediente Clínicos*

**Tabla N° 6**  
**Clasificación de las Reacciones Adversas Medicamentosa según su gravedad**

<b>Clasificación</b>	<b>Numero de RAM encontradas</b>	<b>%</b>
Leves	10	62.5
Moderadas	6	37.5
Graves	0	0

*Fuente: Expediente Clínicos*

**Tabla N° 7**  
**Clasificación de las Reacciones Adversas Medicamentosas según su frecuencia**

<b>Clasificación</b>	<b>Numero de RAM encontrada</b>	<b>%</b>
Frecuentes	11	68.75
Raras	5	31.25
Muy raras	0	0

*Fuente: Expediente Clínicos*

**Tabla N° 8**  
**Clasificación de las convulsiones presentada por los pacientes**

<b>Clasificación</b>	<b>Número de pacientes que la presentan</b>	<b>%</b>
Crisis parciales simples	3	15
Crisis parciales complejas	4	20
Crisis generalizadas tipo tónica	4	15
Crisis generalizada tipo tonicoclónicas	10	50

*Fuente: Expediente Clínicos*