



ATAXIA , DISCINESIAS Y POLINEUROPATÍA COMO MANIFESTACIÓN DE TOXICIDAD POR FENITOÍNA : UN REPORTE DE CASO



Karolyi Payano-Chumacero^{1,a}, Fitzgerald A. Arroyo-Ramirez^{1,2b}, Yesenia Nuñez-Coronado^{1,a}

1.Departamento de enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas Lima, Perú 2.Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima,Perú. a. Médica neuróloga , b. Médico residente de neurología

INTRODUCCIÓN

La fenitoína (PHT) es uno de los medicamentos anticrisis más antiguos, utilizada en crisis focales y generalizadas, mediante el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje. Su uso prolongado puede producir neurotoxicidad manifestada como ataxia, movimientos hiperkinéticos y neuropatía periférica, entre otros. Presentamos el caso de una paciente que desarrolló dichas complicaciones asociadas al tratamiento crónico con fenitoína.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 67 años, natural de Chancay, con antecedente de epilepsia de más de 40 años de evolución con etiología desconocida . Recibía tratamiento crónico con PHT 100mg (300mg/día) con episodios de automedicación por encima de dosis prescrita.

SÍNTOMAS Y EXAMEN FÍSICO

TE: 2 años

Movimientos involuntarios: orofaciales y temblor cefálicos

2023

Inestabilidad para la marcha, caídas hasta requerir uso de silla de ruedas.

2024

náuseas, vómitos, mareos y vértigo

Parestesia en extremidades inferiores

Se evidenció alteración de la propiocepción, hipotonía e hiporeflexia en extremidades inferiores, ataxia troncal, dismetría bilateral, “temblor cefálico en negación”, discinesias orofaciales y marcha limitada. Las funciones superiores mostraron compromiso multidominio con afectación de la función ejecutiva, visuoespacial, el lenguaje y la memoria. La evaluación cognitiva arrojó MMSE 15/30.

EVOLUCIÓN

Los niveles séricos de fenitoína se encontraron persistentemente elevados (>30 µg/mL), en correlación con el cuadro clínico y con los hallazgos de neuroimagen, que evidenciaron atrofia cerebelosa global. Los estudios neurofisiológicos mostraron una polineuropatía sensitiva de tipo axonal y el electroencefalograma confirmó actividad epileptogénica. Tras la sustitución progresiva de fenitoína por otros medicamentos anticrisis, la paciente presentó mejoría clínica, con reducción de las discinesias y recuperación de la marcha asistida.

Tabla 01: Dosaje sérico de Fenitoína en 3 oportunidades, disminuye al cambio de anticrisis.

Medicamento Fecha de dosaje sérico	05-Jul-2024	12-Jul-2024	20-Jul-2024
Fenitoína	38.4 ug/mL	41.7 ug/mL	17.2 ug/mL

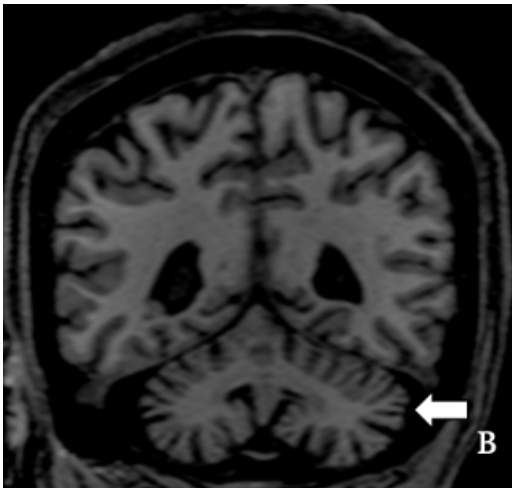
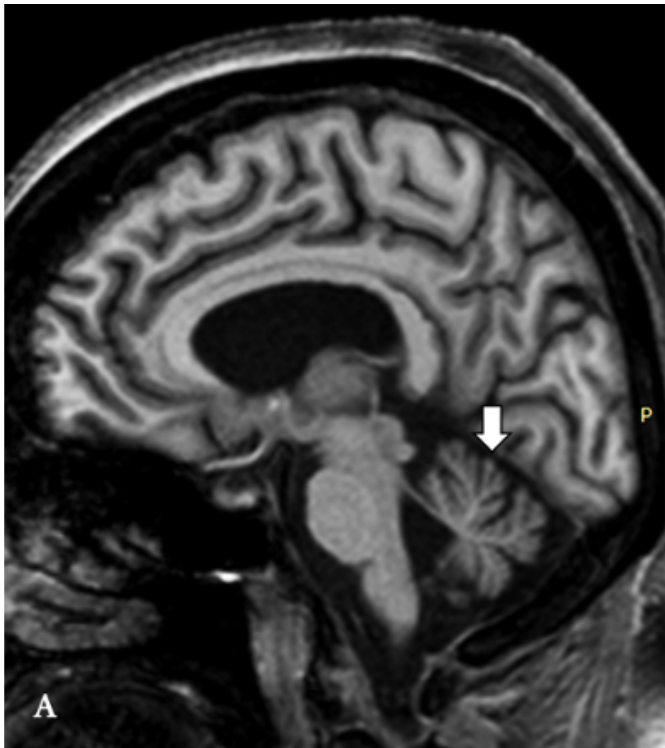
Mejoría de inestabilidad para la marcha con uso de asistencia.



Ataxia de extremidades.



NEUROIMÁGENES



RMN encéfalo s/c: marcada atrofia global del cerebelo.



DISCUSIÓN

El uso prolongado e incremento moderado de PHT puede generar un aumento de la cinética de los canales de sodio, sobreactivación de la vía directa por respuesta anormal de la organización estriatal llevando a movimientos involuntarios; el edema axonal y pérdida de las células de Purkinje a largo plazo en núcleos cerebelosos profundos explican su atrofia y alteración de la función del cerebelo; y a nivel periférico crea una ralentización reversible de la velocidad de conducción nerviosa sensitiva. **En conclusión:** Este caso ilustra la naturaleza multifactorial de la toxicidad crónica por fenitoína, donde influyen dosis, tiempo de exposición, metabolismo individual y factores nutricionales, la asociación simultánea de ataxia, discinesias y polineuropatía resalta la importancia del monitoreo clínico y bioquímico de los pacientes en tratamiento prolongado, así como considerar alternativas terapéuticas más seguras.

BIBLIOGRAFÍA

1.Stevens CW, Brenner y Stevens: farmacología básica. 19.ª ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2023. p. 226-7.
 2.Hafiz S, De Jesus O. Ataxia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan- [actualizado 2023 Ago 23; citado 2024 Nov 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470319/>
 3.Albanese A, Jankovic J, eds. Hyperkinetic movement disorders: differential diagnosis and treatment. Chichester (UK): Wiley-Blackwell; 2012.
 4.Preston DC, Shapiro BE. Electromiografía y trastornos neuromusculares: correlaciones clínicas, electrofisiológicas y ecográficas. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.U.; 2021. p. 490.
 5.Gupta M, Tripp J. Phenytoin [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan- [actualizado 2023 Jul 10; citado 2024 Nov 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551520/>
 6.Avcil M, Duman A, Turkdogan KA, Kapci M, Akoz A, Canakci SE, et al. Phenytoin intoxication with no symptoms correlated with serum drug level: a case study. Pan Afr Med J. 2015 Nov 24;22:297.
 7.Rissardo JP, Caprara ALF. Phenytoin-associated movement disorder: a literature review. Tzu Chi Med J. 2022;34(4):409-17. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_74_22. PMID: 36578637; PMCID: PMC9791846.
 8.Koeppen AH. The neuropathology of the adult cerebellum. In: Manto M, Huisman TAGM, eds. Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Amsterdam: Elsevier; 2018 [citado 2024 Nov 10]. p. 129-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63956-1.00008-9>