

Fenobarbital

El fenobarbital fue el primer agente efectivo anticonvulsivo orgánico. Perteneció a la familia barbitúrica. Tiene una toxicidad relativamente baja, es económico y sigue siendo uno de los fármacos anticonvulsivos más eficaces y ampliamente utilizados.

Mecanismo de acción

El mecanismo por el cual el fenobarbital inhibe las convulsiones probablemente implique la potenciación de la inhibición sináptica a través de una acción sobre el receptor GABA-A.

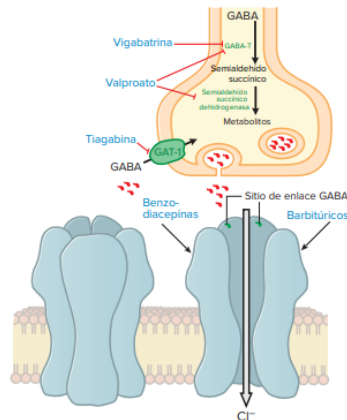


Figura 17-3 Algunos fármacos anticonvulsivos mejoran la transmisión sináptica de GABA. En presencia de GABA, el receptor GABA_A (estructura en la parte inferior izquierda) se abre, lo que permite un influjo de Cl⁻, que a su vez aumenta la polarización de la membrana. Algunos ASD (que se muestran en texto azul) actúan reduciendo el metabolismo de GABA. Otros actúan en el receptor GABA_A, mejorando la afluencia de Cl⁻ en respuesta a GABA o alargando su tiempo de permanencia sináptico al inhibir su recaptación mediante GAT-1. La gabapentina actúa presinápticamente para promover la liberación de GABA; su blanco molecular está hoy en día bajo investigación. ▼ Moléculas de GABA. GABA-T, GABA transaminasa; GAT-1, transportador neuronal de GABA (SLC6A1).

Farmacocinética-farmacodinamia

La absorción oral es lenta; las concentraciones pico en plasma ocurren varias horas después de una sola dosis. Está 40-60% ligado a proteínas plasmáticas, y unido en medida similar en los tejidos, incluido el cerebro. Hasta 25% de una dosis del fármaco se elimina inalterado por excreción renal; el resto es inactivado por enzimas microsomales hepáticas, principalmente CYP2C9, con metabolismo menor por CYP2C19 y CYP2E1. La t_{1/2} varía ampliamente: 50-140 h en adultos, 40-70 h en niños menores de 5 años de edad, y a menudo más tiempo en recién nacidos. Se recomiendan concentraciones plasmáticas de 10-35 µg/mL. Concentraciones de más de 60 µg/mL pueden estar asociadas a una intoxicación.

RAM

Sedación hasta cierto punto aparece en todos los pacientes al inicio de la terapia, pero la tolerancia se desarrolla durante la medicación crónica. El nistagmo y la ataxia se producen ante dosis excesiva. Otros: irritabilidad e hiperactividad, sarpullido escarlatiniforme o morfoliforme, anemia megaloblástica, osteomalacia.

Dosis

- Dosis de carga 15-20mg/kg/dosis por una vez
- Mantenimiento 3-5mg/kg/día cada 12h