

ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

Organo oficial de la Sociedad Española
de Patología Respiratoria / S.E.P.A.R.

XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Patología Respiratoria

Asma y problemas relacionados	5
Ecografía	30
Derrame pleural	31
Biopsia pulmonar	33
Fibrobroncoscopia y lavado alveolar	37
Tumores	42
Infecciones	44
Tabaco	57
Función pulmonar	59
Varios	67

dio farmacocinético individual sólo a los pacientes más problemáticos. De esta manera se pretende garantizar niveles terapéuticos a todos los pacientes tratados con este fármaco, reduciendo los inconvenientes y el costo derivado de las extracciones y determinaciones superfluas de niveles plasmáticos.

Teofilina y ranitidina: ¿puede descartarse la interacción?

M.ª T. BASSONS, J.L. HEREDIA*, M.ª A. MANGUES,
J. ALTIMIRAS, R. FARRE y J. BONAL

Servicios de Farmacia y *Aparato Respiratorio.
Hospital de la Sta. Creu i St. Pau.
Barcelona.

Algunos autores refieren que la ranitidina, a diferencia de su análogo cimetidina, no interacciona a nivel de metabolismo hepático con la teofilina. Sin embargo, esta opinión no es compartida por otros autores.

Debido a la frecuencia con que se prescriben ambos fármacos conjuntamente en nuestro hospital, nuestro objetivo ha sido estudiar la presencia o no de interacción de ranitidina-teofilina en nuestros pacientes y su posible relevancia clínica.

Se incluyeron en el estudio a 10 pacientes (8 hombres y 2 mujeres) ingresados en el Servicio de Respiratorio, diagnosticados de EPOC, sin hepatopatías ni cor-pulmonale, con una media de edad de $65,5 \pm 10,3$ a, tratados con teofilina y candidatos a la administración de ranitidina. La dosis media de teofilina administrada fue de $10,0 \pm 1,6$ mg/Kg/día y la de ranitidina de 300 mg/día v.o. Se determinaron las concentraciones máximas y mínimas de teofilina durante un intervalo de dosificación, antes de iniciar el tratamiento con ranitidina (A), y se repitieron los controles a los 2 días (B) y a los 7 días (C) de la administración simultánea de ambos fármacos.

Las concentraciones medias obtenidas fueron de $(\bar{X} \pm SEM)$ mcomol/l:

	(A)	(B)	(C)
Cmin	$40,1 \pm 4,4$	$46,8 \pm 3,1$	$48,4 \pm 1,3$
Cmax	$51,8 \pm 4,8$	$62,9 \pm 5,4$	$63,4 \pm 5,1$

El porcentaje medio de variación obtenido de los niveles plasmáticos de teofilina fue el siguiente ($\bar{X} \pm SEM$):

	(A)-(B) %	(A)-(C) %	(B)-(C) %
Cmin	$29,2 \pm 10,2$	$23,3 \pm 7,0$	$-0,3 \pm 5,2$
Cmax	$10,4 \pm 5,5$	$11,4 \pm 9,1$	$2,4 \pm 9,8$

El análisis de la varianza evidenció la presencia de diferencias significativas entre las concentraciones mínimas de teofilina entre (A) y (B) ($p < 0,05$) y entre (A) y (C) ($p < 0,02$).

En base a estos resultados no parece que pueda descartarse la interacción entre ambos fármacos a las dosis referidas.

Aumento del aclaramiento de teofilina con carbón activado: aplicación en el tratamiento de la intoxicación

J. BONAL, M.A. MANGUES, R. FARRE, C. PEREZ*,
T. BASSONS, J. ALTIMIRAS, J.M. QUERALTÓ**,
y R. CORNUDELLA*

Servicio de Farmacia. *Servicio Respiratorio.
**Servicio de Bioquímica. Hospital de la Sta. Creu i St. Pau.
Barcelona.

La intoxicación por teofilina puede plantear una situación clínica grave. Se ha descrito que la administración de carbón activado por vía oral (CAO) disminuye la vida media de eliminación de teofilina y aumenta su aclaramiento plasmático, incluso si la administración de teofilina se ha realizado por vía endovenosa.

Se han estudiado seis casos de intoxicación por teofilina que fueron tratados con CAO. La pauta utilizada ($25 \text{ g}/2 \text{ h}$) se mantuvo hasta que los niveles plasmáticos descendieron a valores terapéuticos.

Cuatro de los intoxicados presentaban patología cardíaca y/o hepática y habían recibido dosis estándar de teofilina que resultan excesivas para estos pacientes. Las otras causas de intoxicación fueron una interacción medicamentosa con eritromicina y una sobredosificación involuntaria.

Los síntomas de intoxicación fueron náuseas, vómitos, ansiedad y cefalea. En todos los casos se detectó taquicardia sinusal y en dos taquiarritmia supraventricular. Uno de los pacientes presentó convulsiones tónico-clónicas.

La concentración media inicial fue ($\bar{x} \pm SD$) de $36,1 \pm 5,8$ mcg/ml. El número de dosis de CAO administradas fue de 2 ó 3, según los casos.

La vida media de eliminación basal de estos pacientes fue de $14,5 \pm 3,4$ h y se redujo a $5,8 \pm 1,6$ h durante la administración de carbón activado. El tiempo medio requerido para conseguir niveles terapéuticos fue de $5,0 \pm 2,2$ h.

La efectividad, fácil administración e inocuidad del CAO hacen de él, el tratamiento de primera elección en la intoxicación por teofilina.

Efecto de los niveles terapéuticos de teofilinemia sobre los test cutáneos de hipersensibilidad inmediata

C. ZAPATA, M.L. DIEZ GOMEZ, A. ARMENTIA,
T. CARRILLO, J. POLA, M. HINOJOSA y E. LOSADA

Servicio de Alergia. Hospital Ramón y Cajal.
Madrid.

Introducción: Se ha estudiado en un grupo de cuarenta pacientes atópicos, el efecto del tratamiento con teofilina sobre la respuesta inmediata producida por los test cutáneos (Prick), realizados con ácaros y pólenes.

Material y métodos: Los test cutáneos se realizaron mediante la técnica de Prick, con los alérgenos señalados, antes de comenzar el tratamiento con teofilina retard y se repitieron tres días después, tras comprobar que existían niveles sanguíneos terapéuticos de este fármaco ($> 10 \text{ mcg/ml}$).

La teofilinemia se determinó por la técnica de inmunofluorescencia de polarización. Las áreas de las pápulas producidas por los Prick-test, antes y después de la administración de teofilina, fueron medidas mediante planimetría y los resultados fueron comparados aplicando significación de medidas por el método estadístico de correlación *t* de Student.

Resultados: En ningún paciente se negativizaron los test cutáneos tras alcanzar niveles terapéuticos de teofilina en sangre; y en un elevado porcentaje de pacientes (97,3 %), la diferencia de las áreas medidas antes y después del tratamiento, no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: En nuestro trabajo no hemos observado interferencia del tratamiento con teofilina con los resultados de los test cutáneos de hipersensibilidad inmediata; por ello no consideramos necesario la suspensión de dicho tratamiento en pacientes con asma bronquial crónico, previamente a la realización de test cutáneos con fines diagnósticos.

Comportamiento de disolución de formas sólidas de teofilina de liberación prolongada

M.C. MARTIN, M.M. GOÑI y C. DE NO
Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra.
Pamplona.

Las formulaciones de teofilina de acción prolongada del mercado español, ofrecen dos posibilidades de realizar tratamientos con dosis más ajustadas, emplear dosificaciones diferentes o fraccionar los comprimidos.

Se han realizado ensayos de disolución con comprimidos enteros y partidos a la mitad de las preparaciones A, B, C, D, E y F (+) y se comparan especialidades, pH, dosificaciones y fraccionamiento mediante eficacia de disolución, velocidad inicial y tipo de cinética.

Se trabaja con un dispositivo Dissolutest mod. 07170025; 900 ml del medio de disolución a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, 100 ± 2 rpm y pH 1 y 6. Se utiliza el método 2 de la USP. La cantidad de teofilina disuelta a distintos tiempos se determina por espectrofotometría a 270 nm y la eficacia de disolución por integración de la curva de disolución en el intervalo de duración del ensayo. El tratamiento estadístico se efectúa por análisis de la varianza con nivel de significación inferior a 0,001.

Los productos A y B son pH independientes; al trabajar con comprimidos enteros ambas dosificaciones presentan eficacias de disolución equivalentes. El fraccionamiento aumenta la eficacia de disolución de B, pero no modifica las características de disolución de A.

En los productos C y D la eficacia de disolución aumenta considerablemente con el pH. Las eficacias de disolución de ambas dosificaciones son equivalentes, tanto en comprimidos enteros como en fraccionarios. El fraccionamiento de los comprimidos aumenta la velocidad de disolución de ambos productos.

Para los productos E y F, el proceso de disolución es más lento a pH 6 que a pH 1. Ambos presentan diferencias en sus eficacias de disolución tanto con comprimidos enteros como fraccionarios. El fracciona-

miento aumenta la eficacia de disolución de las dos dosificaciones.

(+) A, Theo-Dur, 300 mg; B, Theo-Dur, 100 mg; C, Theolair, 250 mg; D, Theolair, 175 mg; E, Eufilina Retard, 350 mg; F, Eufilina Retard, 175 mg.

Utilización de teofilina retardada para el tratamiento del asma en la infancia. Estudio comparativo de valores séricos y salivares

I. SOUTO, L. GALVAN, J. DUQUE,
A. SANCHEZ, R. ARTILES y E. SANZ
Hospital de Niños. S/C de Tenerife

La terapéutica con teofilina retard en el asma infantil está, actualmente, plenamente aceptada, y su eficacia depende del mantenimiento de niveles séricos adecuados.

Es este trabajo, se han establecido las dosis eficaces de un preparado de teofilina retard en el niño de nuestro medio. Por otra parte, se han correlacionado los niveles de teofilina en sangre y saliva, para comprobar la utilidad de la determinación salivar a la hora de controlar la terapéutica.

A veinte niños, de edades comprendidas entre 5-12 años, se les trató con teofilina de absorción retardada en comprimidos (Theo-Dur), obteniéndose muestras sanguíneas y salivares inmediatamente antes, y cuatro horas después de las dos administraciones diarias del preparado. Para la determinación de la teofilina se ha utilizado un sistema inmunológico ICS-II Analyzer (Beckman) para la realización de inmunoensayos competitivos.

La dosis media administrada inicialmente a los niños, fue de 18,15 mg/kg con una desviación standard de $\pm 2,39$. Sin embargo, una vez determinados los niveles plasmáticos, la dosis necesaria para obtener niveles plasmáticos dentro del rango terapéutico fue de 21,19 mg/kg con una desviación standard de $\pm 4,65$ %. Este aumento es significativo según el test de la T de Student ($t = -2,45$) para una $p < 0,05$.

El coeficiente de correlación existente entre las concentraciones plasmáticas y salivares de teofilina en cada determinación fue de 0,86 con un error standard de la estimación de 2,50. La ecuación de la recta de regresión obtenida es: concentración sanguínea = $1,33 \cdot$ Concentración salivar + 0,80.

Ulteriores determinaciones podrán mejorar el ajuste de la recta, y permitir un adecuado control de la terapéutica con teofilina en la infancia, mediante la determinación de su concentración salivar.

Eficacia y tolerancia del tratamiento del asma bronquial infantil con teofilina soluble y retardada

J.A. DURAN, M. NAVARRO*, J.A. DELGADO*,
J.S. SERRANO y J. GONZALEZ HACHERO*

Departamentos de Pediatría (*) y Farmacología de la Facultad de Medicina. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario. Sevilla.

Se han estudiado 27 niños asmáticos, de 5 o más años de edad, en fase intercrítica. Se han agrupado, se-