

Seguimiento de Pacientes Sometidos a Terapia I. V. de Teofilina

BEATRIZ M. STAGHEZZA y THOMAS HOERING

*Departamento de Farmacia, St. Clare's Hospital,
415 West 51 Street, New York, N.Y. 10019, EE.UU.*

RESUMEN. Durante 4 meses del primer semestre de 1985, 33 pacientes del Hospital St. Clare's (Nueva York, EE.UU.) fueron tratados con teofilina I.V. Se recolectaron datos de los pacientes en lo referente a edad, peso, función renal y hepática, estado de enfermedad cardíaca y/o pulmonar, otras drogas administradas concomitantemente, respuesta al tratamiento, dosis de mantenimiento y nivel en sangre. 72.7% de los casos mostraron dosis ajustada de acuerdo a las condiciones del paciente. Sólo 42.4% cumplieron con la determinación de nivel en sangre y de los cuales, en el 42.9% de los pacientes, la concentración en sangre estaba por debajo o por encima de los límites recomendados.

SUMMARY. "I.V. Theophylline Therapy: Patient's follow up". In the first semester of 1985, during 4 months, 33 patients at St. Clare's Hospital (New York, U.S.A.), underwent an I.V. therapy with theophylline. Some information has been collected from the patient's chart, by the pharmacy staff, like: patient's weight, age, hepatic and renal function, the status of heart and lung diseases, other drugs included in the therapy, patient's response to the treatment, and drug's blood level test. 72.7% of the patients showed a dosage within therapeutic guidelines, 42.4% followed the guideline for blood level of theophylline and out of that 42.4%, just 42.9% had blood levels out of the therapeutic range.

INTRODUCCION

La teofilina¹, alcaloide perteneciente al grupo de las xantinas y de uso muy frecuente en el tratamiento de asma, ya sea por vía I.V. en aquellos casos en que se manifiesta la patología en forma de ataque agudo o bien por vía oral como terapia de mantenimiento, tiene la particularidad de presentar una farmacocinética condicionada por factores propios del estado físico del individuo, como así

también de aquellos derivados de la interacción con otras drogas. Todo esto hace que el tiempo de vida media, que normalmente es de 8 horas, se vea prolongado o disminuido. Se debe entonces realizar determinaciones de concentración de teofilina en sangre con el objeto de ajustar la dosis y lograr el nivel de mantenimiento deseado, a fin de obtener la acción terapéutica sin crear el riesgo de toxicidad.

PALABRAS CLAVE: Farmacocinética; Monitoreo de Terapia; Seguimiento de Pacientes; Teofilina I.V.

KEY WORDS: *Audit Criteria; Patient's follow up; Pharmacokinetics; Theophylline utilization*

Entre los factores que prolongan el tiempo de vida media deben consignarse² la edad, la disfunción hepática y cirrosis, las infecciones respiratorias, la congestión cardíaca, las dietas muy ricas en hidratos de carbono y ciertas interacciones con drogas con las que compiten en la eliminación, como la eritromicina, la cimetidina y el propanolol³, entre las más comunes. En el caso de los fumadores, la eliminación de la teofilina se ve acelerada.

Los efectos tóxicos⁴ se manifiestan a nivel gastrointestinal (náuseas, diarrea), del sistema nervioso central (convulsiones) y del sistema cardiovascular (taquicardia).

La inquietud por conocer de qué modo influyen todos estos factores movieron al Servicio de Farmacia a realizar un seguimiento de pacientes sometidos a terapia con teofilina por vía I.V.

METODOS

Este estudio fue realizado en el Hospital St. Clare's de la ciudad de Nueva York, que cuenta con 250 camas, repartidas en 11 unidades de clínica y cirugía, 1 de terapia intensiva y 1 de psiquiatría (esta última no fue tenida en cuenta en el estudio). Los pacientes del hospital son adultos en su totalidad y de ambos sexos y con gran predominio de aquellos que superan los 60 años.

El estudio fue realizado en dos etapas: entre el 25 de febrero y el 18 de abril de 1985 y desde el 4 de junio hasta el 26 de julio del mismo año.

Fueron considerados todos aquellos pacientes sometidos a terapia con teofilina I.V. cuyas prescripciones llegaron a la Farmacia del Hospital. Los 250 mg de teofilina eran vehiculizados en 250 ml de dextrosa al 5% y para su administración se emplearon bombas (IVAC) que

permiten el control exacto del goteo y por lo tanto de la dosis de mg/hora.

Para cada paciente fue confeccionada una ficha *ad hoc* que una vez completada fue archivada en el Servicio de Farmacia, en donde se consignaron los siguientes datos:

- a) Nombre del paciente y número de habitación.
- b) Nombre del método a cargo.
- c) Edad y peso del paciente.
- d) Función renal (valor de creatinina sérica).
- e) Función hepática (enzimas hepáticas: transaminasas oxalacética y pirúvica y fosfatasa alcalina).
- f) Presencia de enfermedad cardíaca y/o pulmonar.
- g) Nivel de fumador.
- h) Drogas con las cuales se manifiesta interacción.
- i) Dosis inicial y subsiguientes.
- j) Fecha de iniciación del tratamiento
- k) Fechas en las cuales se realizó el control durante el período del estudio.
- l) Determinación del nivel de teofilina en sangre y valores obtenidos (el test fue realizado en un laboratorio fuera del Hospital, donde eran enviadas las muestras de sangre, debido a carecer el nosocomio de los elementos necesarios para la realización del mismo).
- m) Consignación de la respuesta al tratamiento (aparición de signos de toxicidad o bien mejoras en el estudio del asma: disminución del "silbido al respirar, suspensión en el uso de respirador u oxigenoterapia y niveles de oxígeno en sangre dentro de valores normales).

Todos estos datos eran obtenidos de las historias clínicas de los pacientes.

Luego, por común acuerdo entre la Farmacia y el jefe de Medicina Pulmonar,

se estableció el siguiente orden para la correcta prescripción y administración de teofilina:

- 1) Dosis inicial de 5 a 6 mg/kg, a una frecuencia no mayor de 25 mg/min.
- 2) Dosis de mantenimiento (en pacientes pertenecientes al grupo de bajo riesgo) de 0,9 a 1 mg/kg/hora.
- 3) Dosis de mantenimiento (en pacientes pertenecientes al grupo de alto riesgo: por sobre 65 años, con congestión cardíaca y/o con disfunción hepática) de 0,5 mg/kg/hora.
- 4) Monitoreo de nivel de teofilina en sangre: todos los pacientes con terapia por más de 24 horas deben tener un test cada 48 horas, en tanto que los pacientes con dosis por sobre las recomendadas deben obligatoriamente tener un test cada 48 horas y proceder luego al ajuste de la dosis administrada para lograr el nivel en sangre adecuado.

RESULTADOS

Durante el período mencionado, 33 pacientes recibieron teofilina intravenosa. De todos y cada uno de ellos se obtuvo una ficha completa y, haciendo uso de la guía para el correcto empleo de teofilina, se respondió a una serie de preguntas, lográndose variados porcentajes.

Pregunta: ¿Se encuentra la dosis dentro de la guía terapéutica?

Respuesta: sí 24 casos (72,7%)
 no 5 " (15,2%)
 incierto 4 " (12,2%; no se pudo determinar el peso)

Pregunta: ¿Fueron cumplidas las recomendaciones para determinación de niveles en sangre?

Respuesta: sí 14 casos (42,4%)
 no 19 " (57,6%)

Pregunta: ¿Se encontraban los niveles en sangre dentro de los valores terapéuticos (10-20 mg/l)?

Respuesta: sí 8 casos (57,1%)
 no 6 casos (42,9% ; 3 casos presentaban valores superiores a los recomendados y los otros 3, valores inferiores).

CONCLUSIONES

Si bien en un alto porcentaje de los casos (72,7%) la dosis fue la correcta para el peso y la edad del individuo, los niveles en sangre, en los casos en que estos valores fueron obtenidos, demostraron que un 42,9% de los pacientes estaban por debajo o por encima de lo terapéuticamente aceptable, ya sea por no encontrarse el agente terapéutico en concentración útil o bien por presentar la posibilidad de generar la manifestación indeseable de signos o síntomas de toxicidad. En definitiva, ambos casos van en detrimento de la salud del paciente.

De los 6 casos en que los niveles en sangre no eran los correctos, sólo 2 de ellos (33,3%) recibieron una dosis inicial incorrecta, mientras que a los 4 restantes (66,6%) se les administró una dosis acorde al peso y edad. Esto demuestra la importancia de la determinación a nivel de teofilina en sangre para asegurar una terapia adecuada y eficaz, debido a la gran cantidad de factores que coactúan en el individuo modificando la biodisponibilidad sin seguir una escala de valores fijos.

Como consecuencia de este estudio, quedó como norma de la Farmacia, realizar un relevamiento semanal de aquellos pacientes sometidos a terapia con teofilina para garantizar la correcta dosificación de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Goodman, L.S. y A. Gilman (1981) "*The Pharmacological Basis of Therapeutics*", Mcmillar Publishing Co., págs. 585-601
2. Katcher, B.S., L.Y. Young y M.A. Koda-Kuible (1983) "*Applied Therapeutics, the clinical use of drugs*", Applied Therapeutics Inc., San Francisco, págs. 7-9 y 383-93
3. Rosenberg, J.M. y M.S. Rosenberg-Rosen (1984) "*Drug Interactions*", Medical Economics Books, New Jersey, págs. 103, 192, 194, 200, 277, 280
4. Dreisbach, R.H. (1983) "*Handbook of Poisoning*", Large Medical Publications, California, pág. 453