Descargado el: 8-11-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

Uso de teofilina de acción sostenida en el tratamiento intercrisis del asma bronquial.

The usage of sustained-action theophyline in the intercrisis treatment of bronchial asthma.

Yaquelín Martínez Chavez.[1] Arlette Linares Borges.[1] Pedro Miguel Milián Vázquez.[2] Lisett Jiménez Fernández.[1] Maira Quirós Enríquez.[2] Higinio Alemán Aguiar[1]

[1] Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara ¨Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz¨, Santa Clara, Villa Clara, Cuba
[2] Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Ciencias Médicas ¨Raúl Dorticós Torrado¨, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:
Martínez-Chavez. Y, Linares-Borges. A, Milián-Vázquez. P, Jiménez-Fernández. L, Quirós-Enríquez. M, Alemán-Aguiar H. Uso de teofilina de acción sostenida en el tratamiento intercrisis del asma bronquial.. **Medisur** [revista en Internet]. 2007 [citado 2026 Nov 8]; 2(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/41

Resumen

Fundamento : El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. La teofilina se recomienda en su tratamiento por tener un posible efecto antiinflamatorio además de las propiedades conocidas de las xantinas.
Objetivo : Evaluar la respuesta clínica de los pacientes asmáticos moderados y severos en el período de intercrisis con la formulación de teofilina de liberación sostenida (tabletas de 200 mg Teocen).
Métodos : Estudio del tipo antes y después efectuado en la consulta de asma bronquial del Hospital Universitario ¨Celestino Hernández¨ de Santa Clara, desde septiembre de 2002 a enero de 2003 que incluyó 40 pacientes asmáticos moderados o severos a los que se les orientó tomar Teocen en dosis de 9mg/kg/día c/12 horas. El tiempo de tratamiento fue de un mes y se realizaron cinco consultas. Se estudiaron variables como: asistencia a cuerpo de guardia y uso de salbutamol spray; se realizaron mediciones objetivas de la función pulmonar a todos los pacientes en las diferentes consultas, efectos adversos y respuesta al tratamiento. Se utilizaron pruebas no paramétricas como Wilcoxon, Q de Cochran y Mc Nemar. Se consideraron diferencias significativas (p< 0,05) y diferencias altamente significativas (p< 0,01).
Resultados : Disminuyó significativamente el uso de salbutamol spray, la necesidad de asistencia a cuerpo de guardia, y aumentó significativamente el flujo expiratorio pico, el volumen expiratorio forzado en un segundo, el flujo medio expiratorio máximo y el volumen expiratorio forzado en un segundo después del uso del salbutamol.Existió baja incidencia de efectos adversos.
Conclusión : La formulación de teofilina de acción sostenida (TEOCEN 200 mg) resultó útil y se recomienda su utilización en el control de los síntomas de los pacientes asmáticos moderados y severos en intercrisis

Palabras clave: asma, teofilina, estado asmático

Abstract

Fundaments: Bronchial Asthma is a chronic inflammatory disease of the air ways. Theophylline is recommended in its treatment because of its probable anti-inflamatory effect. Due to this reason, the clinical effect of sustained action theophylline (TEOCEN 200mg) is assessed in the intercrisis of Bronchial Asthma.
Method : 40 moderate and severe asthmatic patients received treatment with a 9 mg/kg/day dose every 12 hours (q.12), at the outpatient consultation of the University Hospital Celestino Hdez¨ of Villa Clara, from September 2002 to June 2003. Treatment lasted a month, period in which had 5 visits to the doctor. The variables under study in each visit were: attendance to the emergency department, use of salbutamol spray and objective measurement of lung function as well as adverse effects and response to treament. Wilconxon, Cochron Q and Mc. Nemor´s non-parametric tests were used in this study. Significant difference was considered as p< 0, 05, highly significant difference as p< 0,01.
Results : The use of salbutamol spray and the need to go to the emergency department diminished significantly meanwhile the peak expiratory flux, the forced expiratory volume in one second, the maximum expiratory medium flux and the forced expiratory volume in one second post salbutamol application increased significantly. There was a low incidence of adverse effects.
Conclusion : The formula was useful and is recommended in the control of the symptoms of moderate and severe asthmatic patients in the intercrisis period.

Key words: asthma, theophylline, asthmatic status

Aprobado:

Correspondencia: Yaquelín Martínez Chavez.. editorial@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La teofilina es una droga broncodilatadora.[1] Estudios recientes han demostrado que la teofilina tiene propiedades antiinflamatorias, broncoprotectoras[2,3] e inmunomoduladoras,[4,5,6] pues regula la respuesta de las células que participan en los procesos inflamatorios e inmunes. Esto se logra debido a la inhibición de las isoenzimas III y IV de la fosfodiesterasa[6-8] que produce relajación del músculo bronquial y de las arterias pulmonares. Los preparados de teofilina de liberación sostenida poseen un perfil farmacocinético más favorable, una biodisponibilidad oral que puede o no afectarse por los alimentos,[1] un tiempo de vida media más prolongado, menores fluctuaciones en las concentraciones séricas durante el día por proveer una absorción y una liberación más lenta y continua, así como una mejor tolerancia.[9] Proporcionan, además, un efecto terapéutico más sostenido; cuando la droga alcanza el estado estacionario reduce, sobre todo, los síntomas de asma nocturna, el riesgo de ataques de asma temprana y la incidencia de efectos adversos;[1,7,8] por ello se prefieren a los preparados estándares en el control de síntomas del paciente asmático, una vez que no ha sido controlado con beta2 agonistas o antiinflamatorios inhalados, por las grandes fluctuaciones que entre las concentraciones máxima y mínima se presentan con el uso de estos.

A pesar de que existen algunos estudios que han demostrado la eficacia de la teofilina de acción sostenida en el tratamiento intercrisis del asma bronquial[1] y así respaldan la posibilidad de su uso en esta indicación, aún existen algunos prescriptores que muestran dudas debido al estrecho margen de seguridad que tienen las xantinas. En Cuba, recientemente, están circulando tabletas de teofilina de acción sostenida, algunas, como la de este estudio, de producción nacional, y no existen investigaciones suficientes que puedan evaluar la respuesta de los asmáticos cubanos a estos fármacos. Teniendo en cuenta todas las situaciones anteriores surge la interrogante ¿serán útiles los preparados de teofilina de acción sostenida para el tratamiento intercrisis de los pacientes cubanos con asma moderada o severa?. La realización de estudios que respondan a lo antes comentado representará una opción terapéutica más para el tratamiento intercrisis de los pacientes asmáticos en Cuba; por lo tanto, se realiza esta investigación con el objetivo de evaluar la respuesta clínica de los pacientes asmáticos moderados y severos en el período de intercrisis con una formulación de teofilina de liberación sostenida (tabletas de 200 mg Teocen).

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio del tipo antes y después realizado en la consulta de asma bronquial del Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico “Celestino Hernández Robau” de Santa Clara, en el período comprendido entre septiembre de 2002 y enero de 2003. Se estudiaron todos los pacientes asmáticos, moderados o severos, que asistieron a la consulta en el período de tiempo fijado, cumplían los criterios de inclusión, y no presentaban criterios de exclusión definidos para el estudio (40 pacientes)

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

Criterios de inclusión:

Paciente con diagnóstico de asma bronquial, moderada o severa, según lo establecen los consensos sobre diagnóstico y tratamiento del asma bronquial,[10] reclasificado en la primera consulta y dispuesto a participar en el estudio; edad: 16-49 años; sin distinción de sexo o color de la piel; que toleraran la teofilina convencional.

Criterios de exclusión:

Pacientes de 15 años o menores y pacientes de 50 años o más; embarazo; lactancia; enfermedad crónica no transmisible diferente de asma bronquial; enfermedad hepática, cardíaca, neurológica, renal o respiratoria crónica; presencia de hábitos tóxicos: cigarro, café, alcohol; fiebre; consumo de medicamentos que puedan establecer interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas de significación clínica con la teofilina que aumenten o disminuyan su concentración plasmática

A todos los pacientes se les administró teofilina de liberación sostenida de producción nacional, (Teocen 200 mg) a la dosis de 9 mg/ kg de peso/día (cada 12 horas). Las tabletas les fueron facilitadas de forma gratuita en la propia consulta, previa autorización de las autoridades pertinentes. De los 40 pacientes que iniciaron el tratamiento, sólo 30 lo concluyeron (75 %). El abandono estuvo causado por: una mejoría temporal de los síntomas (4 pacientes); porque

les resultó difícil cumplir el esquema de seguimiento de cuatro semanas, debido a que residían en municipios lejanos (4 pacientes), y por presentar criterios de exclusión en el transcurso de la investigación (2 pacientes). El estudio se realizó según los principios éticos de la declaración de Helsinki. Los pacientes expresaron por escrito el consentimiento informado, se le explicaron los riesgos, beneficios y el derecho de abandonar el estudio cuando lo estimasen conveniente. Cada paciente que concluyó el estudio asistió a cinco consultas, a partir de una inicial y después una vez por semana, durante cuatro semanas ininterrumpidamente. En la consulta inicial se confeccionó la historia clínica del paciente, se indicaron análisis complementarios (Prick test, citología de esputo, IgE, conteo de eosinófilos, hemoglobina), y se llenó el modelo inicial de recogida de datos. En las consultas 2, 3, 4, 5 se utilizó el modelo de recogida de datos de seguimiento.

Para facilitar la recogida de estos, se le entregó a cada paciente un modelo de control diario de síntomas en cada semana.

Las variables evaluadas durante el estudio fueron:

Edad (años); sexo (1- Femenino, 2- Masculino); color de la piel (1- Blanco, 2- No blanco); peso (Kg); talla (cm); cantidad deveces que utiliza salbutamol spray en el día (promedio); síntomas al interrogatorio, comprobados, referidos, o ambos (tos, asma nocturna, falta de aire, sibilancias); signos respiratorios al examen físico, (disnea, estertores); volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) (%); flujo medio espiratorio máximo (FMEM) (%); volumen espiratorio forzado en un segundo después de administrar salbutamol (VEF1 postsalbutamol) (%):

Si VEF1 postsalbutamol < 8 %: No reversibilidad de la obstrucción de la vía aérea después de administrar el broncodilatador.

8 % -15 %: Reversibilidad parcial de la obstrucción de la vía aérea después de administrar el broncodilatador.

>15 %: Reversibilidad total de la obstrucción de la vía aérea después de administrar el broncodilatador.

Flujo espiratorio pico (FEP) (L/min) mensurable mediante flujómetro portátil; flujo espiratorio pico predicho (FEPP) (L/min), según edad y talla, por normas establecidas; número de veces que necesitó tratamiento de cuerpo de guardia en la semana; efectos adversos con la administración del medicamento (1- Sí, 2- No y tipo de efecto adverso); respuesta al tratamiento:

1. Muy favorable:

Sin signos o síntomas respiratorios, al examen físico e interrogatorio respectivamente. No asistencia a cuerpo de guardia. Uso mínimo del salbutamol spray (1-2 veces) o no utilización de este. Flujo espiratorio pico que mejora más de un 15 %. Sin asma nocturna.

2.- Respuesta favorable:

Sin signos o síntomas respiratorios, al examen físico o interrogatorio respectivamente, o algunos signos respiratorios (disnea ligera, roncos y sibilantes aislados, disnea referida controlada en el domicilio). Asistencia a cuerpo de guardia dos veces como máximo. Uso de salbutamol spray tres veces como máximo como promedio al día. Flujo espiratorio pico que mejora más de un 15 %. Sin asma nocturna.

3.- Respuesta poco favorable:

Síntomas y signos respiratorios al examen físico e interrogatorio respectivamente (roncos y sibilantes en ambos campos pulmonares, disnea moderada a severa que no mejora con tratamiento en su domicilio). Asistencia a cuerpo de guardia más de tres veces en la semana. Uso del salbutamol spray cuatro o más veces como promedio en el día. Asma nocturna. Flujo espiratorio pico que mejora entre 5-15 %.

4.- Respuesta no favorable:

Disnea moderada o severa que interfiere con la actividad diaria, asma nocturna, necesidad creciente de incrementar la medicación, flujo pico que no mejora, necesidad de usar esteroides.

Una o más características debieron estar presentes para que el paciente fuera incluido en un criterio de respuesta al tratamiento. Se incluyó en el menos favorable cuando apareció una sola característica de ese criterio.

Los criterios de respuesta al tratamiento y de reversibilidad de la obstrucción de la vía aérea, después de administrar el broncodilatador, se

adaptaron de los consensos sobre diagnóstico y tratamiento del asma bronquial,[10] según nuestra experiencia.

La información obtenida de los modelos de recogida de datos se utilizó para confeccionar la base de datos en el sistema gestor SPSS. El procesamiento estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS 6.3.1 para Windows. A los datos se les aplicaron estadígrafos descriptivos, porcentajes, medias, desviación estándar y valores mínimos y máximos. Se utilizaron pruebas no paramétricas para la comparación de las variables que se midieron en las diferentes consultas, como fueron: Wilcoxon, Q de Cochran y Mc Nemar. Para señalar las diferencias estadísticas entre las consultas, se utilizó la nomenclatura de letras: a, b, c, d, e, x. Se consideró que existieron diferencias, para las variables evaluadas entre las consultas, cuando no compartieron una letra en común.

La significación estadística considerada fue la siguiente: Diferencias significativas ($p< 0,05$); diferencias altamente significativas ($p< 0,01$).

RESULTADOS

En la muestra predominó el sexo femenino (66,7 %), la piel blanca (76,6 %) y la edad promedio fue de 33,1 ±10 años. El 63,33 % de los pacientes que concluyeron el estudio se reclasificaron como asmáticos severos y el 36,66 % como asmáticos moderados.

El promedio de asistencia a cuerpo de guardia referido por los pacientes antes de iniciar el tratamiento (primera consulta), fue de 2,47 veces por semana. Se observaron diferencias altamente significativas entre este valor y el hallado al finalizar el tratamiento (5ta consulta), mientras que entre la 4ta y 5ta consultas no se hallaron diferencias significativas.

El uso promedio de salbutamol spray fue de 3,57 veces por día antes de iniciar el tratamiento (primera consulta); este valor se diferencia estadísticamente ($p< 0,001$) del referido por los pacientes al concluir este (quinta consulta). Se comprobó una reducción altamente significativa en la utilización del beta2 agonista de acción corta entre todas las consultas. A medida que progresó el período de tratamiento, la reducción se hizo menor.

Los pacientes mostraron un control estable de los síntomas, sin necesidad de incrementar la medicación. (Tabla 1).

Tabla No. 1. Asistencia a cuerpo de guardia y uso de salbutamol spray según consultas*

Variables	Consultas				
	1ra	2da	3ra	4ta	5ta
Uso de salbutamol spray	3,57[a]	2,37[b]	2,13[c]	1,63[d]	1,27[e]
Asistencia a cuerpo de guardia	2,47[a]	1,2[b]	0,94[c]	0,32[d]	0,32[d]

Asistencia a cuerpo de guardia
$p < 0,001$ 1ra respecto 4ta y 5ta.
$p < 0,01$ Entre consultas.

Uso de salbutamol spray
$p < 0,001$ 1ra respecto 5ta.
$p < 0,01$ Entre consultas.

*valores medios

El valor medio obtenido de flujo espiratorio pico antes de iniciar el tratamiento (consulta 1) fue de 243,31 L/min; este valor es inferior al valor predicho, corregido por la edad y la talla.

Es evidente que aumentó progresivamente a

medida que avanzó el tiempo de tratamiento con la formulación. En la quinta consulta, el valor promedio fue de 323,93 L/min. Al analizar el comportamiento del flujo espiratorio pico medio entre consultas se observó que existieron diferencias altamente significativas entre el valor obtenido antes de iniciar el tratamiento, (consulta 1) y los de la segunda, tercera, cuarta y quinta consultas. (Tabla 2).

Tabla No. 2. Comportamiento del flujo espiratorio pico según consultas *

Variable	Consultas				
	1ra	2da	3ra	4ta	5ta
Flujo espiratorio pico (L/min)	243,31* ±70,42	270,45[a] ±80,24	290,55[b] ±79,64	301,95[c] ±71,17	323,93[d] ±60,84

p < 0,01 * valores medios ± desviación estándar.

El VEF1 promedio aumentó con la formulación de teofilina de acción sostenida hasta el valor de 76,06 +18,13, se observaron diferencias altamente significativas. El FMEM promedio, inicialmente fue 36,76 ± 15,39, y al concluir el tratamiento fue de 49,43 ± 20,26; existieron diferencias altamente significativas en los valores obtenidos en FMEM antes del tratamiento y después de este, lo que reafirma el hecho de que disminuyó la obstrucción de la vía aérea de los pacientes. (Tabla 3).

Tabla No. 3. Mediciones objetivas de la función pulmonar antes y después del tratamiento*

Variable (%)	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	p
VEF_1	62,23 ± 18,86	76,06 ± 18,13	0,002
FMEM	36,76 ± 15,39	49,43 ± 20,26	0,001

*valores medios ± desviación estándar.

Durante la primera semana de tratamiento (segunda consulta), el 36,7 % de los pacientes presentó al menos un efecto adverso, al parecer relacionado con el efecto cafeínico del preparado. Existió una reducción posterior de la frecuencia de presentación de estos a medida que transcurrió el tratamiento.

No se encontraron diferencias significativas entre la frecuencia de presentación de efectos adversos referidos en la tercera, cuarta y quinta consultas, pero sí existió una diferencia altamente significativa entre el número de pacientes que refirieron éstos en la segunda y la quinta. Al finalizar el tratamiento, el 83,3 % de los pacientes no refirió ningún efecto adverso.

En este trabajo existió una evolución positiva de

las mediciones objetivas de la función pulmonar y una baja incidencia de efectos adversos. Las reacciones indeseables más frecuentes en cada una de las semanas de tratamiento fueron: cefalea, taquicardia, irritación gástrica y nerviosismo, los cuales están descritos para el rango terapéutico.

En la segunda consulta (primera semana de tratamiento), los más frecuentes fueron cefalea (33,33 %), taquicardia, irritación gástrica y el 16,66 % refirieron nerviosismo. Existió una disminución en su frecuencia de presentación con la progresión del tratamiento; existió un 30,00 % en la segunda consulta, 16,66 % en la tercera y 13,33 % en la cuarta. No se presentaron en la quinta consulta. (Tabla 4).

Tabla No.4. Comportamiento de los efectos adversos más frecuentes según consultas

Efectos Adversos	Consultas							
	2da		3ra		4ta		5ta	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Cefalea	10	33,33	8	26,66	5	16,66	3	10,00
Taquicardia	9	30,00	5	16,66	4	13,33	0	0
Irritación gástrica	8	26,66	5	16,66	3	10,00	2	6,66
Nerviosismo	5	16,66	0	0	0	0	0	0

Antes de iniciar el tratamiento (primera consulta), el mayor por ciento de pacientes presentaban respuesta poco favorable y no favorable de la enfermedad. Al finalizar este el mayor número de pacientes presentó respuesta muy favorable (63,33 %) y se mostró una diferencia altamente significativa con respecto a la primera consulta.

DISCUSIÓN

Múltiples estudios reportan que a los asmáticos moderados se les indica tratamiento profiláctico intercrisis, pues el comienzo temprano de éste mejora la calidad de vida de dichos enfermos y reduce el riesgo de complicaciones; pero, todos coinciden en afirmar que los asmáticos severos tienen que ser tratados profilácticamente para aminorar la frecuencia y la gravedad de los ataques y poder mantenerlos asintomáticos, de tal manera que, en ambas categorías de afectados el tratamiento intercrisis profiláctico se convierte en una prescripción obligatoria.[11, 12]

Uno de los aspectos más importantes con el uso de las xantinas es considerar la utilización de preparados de acción sostenida para evitar las fluctuaciones de las concentraciones séricas y con ello disminuir los efectos adversos, lograr mejor eficacia terapéutica y estimar que la dosificación de los niveles séricos constituye una guía para disminuir la exposición del paciente a efectos adversos que pueden ser fatales.

Los resultados de esta investigación coinciden con un estudio realizado con teofilina de liberación sostenida de importación (Aristegui 300 mg),[13] en el cual el promedio de asistencia a cuerpo de guardia referido por los pacientes antes de iniciar el tratamiento fue de 2,63 veces, se constataron diferencias significativas entre este valor y el observado en la segunda consulta. Ambos se diferenciaron de los valores en las consultas tres, cuatro y cinco (0,13 veces). En la literatura se ha descrito la disminución de la asistencia a cuerpo de guardia en los pacientes que utilizan formulaciones de teofilina de acción sostenida para el control de sus síntomas.[13] En la bibliografía consultada se informa el efecto favorable de la adición de teofilina al régimen de tratamiento con beta2 agonistas como el

salmeterol en pacientes asmáticos.[14,15] Los resultados de la presente investigación coinciden con los estudios realizados por Edwards y Dockhorh, que observaron las mayores reducciones en la tercera y cuarta semana de tratamiento, (9,81 veces en la primera semana, 6,78 veces en la cuarta).[16]

Aunque no existe una medida directa de la inflamación de la vía aérea que pueda ser usada sistemáticamente, el grado de obstrucción de esta y su variación medida mediante el monitoreo del flujo espiratorio pico, puede ser usado como correlación funcional, ya que se considera una medición objetiva de la función pulmonar, al igual que el VEF1[8,17,18] por lo que en nuestro estudio existió una disminución del grado de obstrucción de la vía aérea.

Los resultados de este estudio, en relación con este aspecto, coinciden con informes de la literatura consultada, en los que también se comprobó que ocurre un aumento del flujo espiratorio pico en pacientes asmáticos, cuando son tratados con formulaciones de teofilina de acción sostenida.[16] En la evaluación del efecto clínico de una formulación de teofilina de acción sostenida (Aristegui 300 mg),[13] se observó que existían diferencias significativas entre el valor obtenido antes de iniciar el tratamiento y el resto de las consultas, resultados que coinciden con nuestro estudio. No se observaron diferencias significativas entre los valores obtenidos en la cuarta y la quinta consultas, lo que difiere de los resultados de la actual investigación, en la que se obtuvieron diferencias altamente significativas.

En su trabajo Toirac y Sánchez describen un aumento significativo del VEF1 y FMEM en el grupo de pacientes tratados con aminofilina e intal (cromoglicato di sódico), en el período de intercrisis, a diferencia del grupo que utilizó intal y beta adrenérgicos, en los que se incrementó de forma significativa sólo el FMEM.[19] Trabajos similares describen la evolución favorable del VEF1 y el FMEM en pacientes tratados con teofilina.[20]

La incidencia de efectos adversos encontrados en este trabajo es similar a otros, pues se ha informado una baja incidencia de dichos efectos con la utilización de este tipo de preparados.[13,16,19]

Los expertos coinciden en afirmar que existe una correlación positiva entre los niveles séricos de teofilina y la presencia de toxicidades, y que éstas se presentan cuando las concentraciones son superiores a 20 µg/mL.[1,21-24]

En la investigación realizada en el Hospital "Saturnino Lora", se observaron escasas reacciones colaterales; un 20 % de los pacientes presentó astenia, 4 % presentó mareos y vómitos, resultados que no coinciden con este trabajo, excepto la presentación de taquicardia en un 12 % de los pacientes.[19] Al igual que en el actual estudio, la frecuencia de aparición de taquicardia disminuyó gradualmente hasta desaparecer espontáneamente sin necesidad de modificar el tratamiento.

En otros estudios similares se presentaron como efectos adversos de mayor frecuencia la cefalea,[13,16] aparece en igual frecuencia las náuseas y, finalmente, la acidez.[13] Los efectos adversos disminuyeron gradualmente a medida que avanzó el tratamiento, lo que coincide con esta investigación.

A pesar de que los estudios de tipo antes y después no son los más útiles para evaluar la eficacia de un fármaco, y aún más en el tratamiento del asma bronquial, este estudio se realizó durante cinco meses que se correspondieron con una sola estación del año (invierno), por lo tanto la presente investigación coincide con otras en cuanto a la utilidad de los preparados de teofilina de acción sostenida en el tratamiento de los pacientes asmáticos en los períodos de intercrisis[13,16,19] y los resultados obtenidos en este trabajo se deben a las propiedades farmacológicas y a las características farmacocinéticas mucho más favorables, así como a la mayor seguridad descritas para los preparados de teofilinas de liberación sostenida.

La formulación de teofilina (Teocen 200mg) resultó útil en el tratamiento intercrisis de los pacientes asmáticos moderados y severos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Undem BJ, Lichtenstein LM. Fármacos utilizados para el tratamiento del asma. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ma. ed. México: McGraw-Hill; 2000. p. 743-65.

2. Kosmas EN, Michaelides SA, Polychronaki A, Roussou T, Toukmatzi S, Polychronopoulos V. Theophylline induces a reduction in circulating interleukin - 4 and interleukin - 5 in atopic asthmatics. Eur Respir J. 1999 ; 13 (1): 53-8.

3. Blake KV. Drug treatment of airway Inflamation in asthma. Pharmacotherapy. 2001 ; 21 (3): 3-20.

4. Entzian P, Bitter S, Burdon D, Ernst M, Sehlaak M, Zabel P. Differences in the anti—inflamatory effects of theophylline and pentoxifilline, important for the development of asthma therapy?. Allergy. 1998 ; 53 (8): 749-54.

5. Lim S, Jatakanon A, Gordon D, MacDonald C, Chung KF, Barnes PJ. Comparison of high dose inhaled steroids low dose inhaled plus low dose theophylline, and low dose inhaled steroids alone in chronic asthma in general practice. Thorax. 2000 ; 55 (10): 837-41.

6. Boushey HA. Drugs used in asthma. In: Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. 8th. ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 333-51.

7. Fiss E, de Carralho M. Asma Bronquica. Rev Bras Med. 2001 ; 58 (7): 467-73.

8. Fiss E, de Carralho M. Asma Bronquica. Rev Bras Med. 2002 ; 59: 141-6.

9. Weinberger M, Hendeles I. Slow release Theophylline, rationale and basic for production selection. N Engl J Med. 1983 ; 308: 760-4.

10. Boulet LP, Becker A, Berube D, Bereridge R, Ernst P. Canadians Asthma Consensus Report, 1999. Canadian Asthma Group. CMAJ. 1999 ; 161 (11): 1-61.

11. Toirac Lamarque RE, Rojas Aldana N. Tratamiento antiinflamatorio profiláctico como factor protector en asmáticos. Rev Cubana Med. 1999 ; 38 (2): 111-6.

12. Woodruff PG, Fahy JV. Asthma. Prevalence, pathogenesis and prospects for novel therapies. JAMA. 2001 ; 286 (4): 395-8.

13. Linares Borges A, Rodríguez Muñiz JM, Betancourt BY, Alemán Aguiar H, Jiménez Hernández L, Chala Tadrón J. Efecto clínico de una formulación de teofilina de liberación sostenida en asmáticos moderados o severos con intercrisis. Rev Alerg México. 2000 ; 42 (2): 64-8.

14. Cheung D, Wever AM, Goeij JA de, Graaff CS de, Steen H, Sterk PJ. Effects of theophylline on tolerance to the bronchoprotective actions of salmeterol in asthmatics in vivo. Am J Respir Crit Care Med. 1998 ; 158 (3): 792-96.

15. Holgate ST. Therapeutic options for persistent asthma. JAMA. 2001 ; 285: 2637-8.

16. Edwards TB, Dockhorn RJ, Wagner DE. Efficacy of once daily extended- release theophylline in decreasing the use of inhaled beta 2- agonists in stable mild to moderate asthma patient. Ann Allergy Asthma Immunol. 1995 ; 75 (5): 409-16.

17. Busse WW, Lemanske RF. Asthma. N Engl J Med. 2001 ; 344 (5): 350-62.

18. Dalcourt César AN. Valor clínico de los estudios espirométricos. Rev Cubana Med Militar. 2000 ; 29 (2): 134-9.

19. Toirac Lamarque R, Sánchez Guillarme J. Intal con aminofilina: una forma de tratamiento profiláctico. Rev Cubana Med. 1999 ; 38 (1): 19-23.

20. Cazzola M, Lorenzo G, Perna F, Calderaro F, Testi R. Additive effects of salmeterol and fluticasone or theophylline in copd. Chest. 2000 ; 118 (6): 1576-81.

21. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology. London: Churchill Livingtone; 1999. p. 338-50.

22. Drazen JM. Asthma. In: Goldman L, Bennett JC, editors. Cecil textbook of medicine [Internet]. 21 ed. London: Saunders Company; 2000. p. 387-93. Available from: http://home.MDconsult.com/das/book/11913194/view/382.

23. Pittman A, Castro M. Allergy and immunology. In: Shubhada NA, Kellie F, Subramanian P. The Washigton manual of medical therapeutics [Internet]. 30th. ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins: Wolters Klumer; 2001. p. 246-51. Available from: http://home.MDconsult.com/das/book/view/949/148.html/top.

24. Drugs for asthma. Med Lett Drug Ther. 2000 ; 42 (1073): 19-24.