

Nombre	Teofilina
Presentaciones orales	Comprimidos de liberación prolongada de 100, 200 y 300 mg. Solución oral 27 mg/5 ml.
Categoría	Metilxantina.
Uso en pediatría	Tratamiento del broncoespasmo. Apneas neonatales.
Farmacocinética	
Pico sérico	Concentración plasmática máxima: 1 - 2 horas (preparados de liberación inmediata); 6 - 10 horas (preparados de liberación prolongada).
Metabolismo	Hepático (90%) por la isoenzima citocromo P450. Metabolitos activos (3-metilxantina). Unión a proteínas plasmáticas: 60%
Vida media	Recién nacidos: 20 - 30 horas Niños: 3 - 5 horas Adultos no fumadores: 7 - 9 horas Adultos fumadores: 4 - 5 horas La vida media está aumentada en neonatos y lactantes, niños con fiebre o patología sistémica.
Vol. distribución	0,3 - 0,7 L/kg (aumentado en prematuros).
Eliminación	Renal
Mecanismo de acción	Inhibición de la fosfodiesterasa (aumento del AMPc intracelular y de la liberación de catecolaminas) y antagonismo del receptor de la adenosina. Produce broncodilatación y estimulación de la musculatura diafragmática.
Toxicología	La mayor parte de los efectos tóxicos se deben al aumento de la liberación de catecolaminas (toxíndrome simpaticomimético).
Efectos tóxicos	<b>Medicamento altamente tóxico en la infancia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Clínica digestiva</i>: vómitos (a veces de difícil control), diarrea, dolor abdominal, hematemesis, pancreatitis. Los comprimidos de liberación retardada pueden formar farmacobezoar.</li> <li>• <i>Clínica cardiovascular</i>: taquicardia, hipertensión transitoria, hipotensión arterial, alteraciones del ritmo cardíaco (taquicardia sinusal, supraventricular, taquicardia auricular multifocal, extrasístoles ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular), dolor torácico e isquemia miocárdica, infarto.</li> <li>• <i>Clínica neurológica</i>: inquietud, cefalea, temblor, alucinaciones, <i>mioclonus</i>, fasciculaciones, hipertonia, convulsiones (pueden ser de difícil tratamiento).</li> <li>• <i>Trastornos metabólicos</i>: hipokalemia (aumenta el riesgo de arritmias), hiperglucemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, acidosis metabólica con lactato elevado, alcalosis respiratoria.</li> <li>• <i>Otras</i>: taquipnea, hipertermia, leucocitosis, rabdomiolisis, fallo renal agudo, síndrome compartimental, síndrome respiratorio agudo.</li> <li>• La toxicidad grave (convulsiones y arritmias) suele aparecer con concentraciones plasmáticas de teofilina superiores a 80 µg/ml en la intoxicación aguda y superiores a 40 µg/ml en la intoxicación crónica.</li> </ul>
Comienzo de síntomas	4 - 6 horas 12 horas en preparados de formulación retardada.
Dosis tóxica	Niños y adultos: 10 mg/kg En caso de ingesta voluntaria, considerar siempre que se trata de una dosis potencialmente tóxica. En todo paciente sintomático, considerar siempre que se trata de una dosis potencialmente tóxica.
Dosis letal	Niños: 60 mg/kg Adultos: 4,5 g
Pruebas complementarias	ECG seriados y monitorización cardíaca. Glucemia capilar Si aparece clínica de toxicidad o se trata de una dosis potencialmente tóxica: análisis de sangre con hemograma, gasometría, iones (Na, K, Cl, Mg, P), glucosa, urea, creatinina, creatinquinasa y función hepática. Valorar troponinas. Concentración plasmática de teofilina cada 2 horas hasta que los niveles estén en claro descenso al menos en 2 determinaciones consecutivas. Analítica de orina si aparecen signos de rabdomiolisis.
Descontaminación	Carbón activado (1 g/kg, máximo 50 g) si han transcurrido < 2 horas tras la ingesta y el paciente tiene la vía aérea estable o protegida. Si la clínica es grave o la concentración plasmática > 40 µg/ml, repetir la dosis de 0,5 g/kg (max. 25 g) cada 4 horas, máximo 24 horas. Detener esta pauta si desaparecen los signos de gravedad y la concentración es < 40 µg/ml. Administrar ondansetrón i.v., si es necesario, para evitar los vómitos.

Tratamiento de soporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC y monitorización. En caso de parada cardiorrespiratoria, mantener las maniobras de reanimación como mínimo 1 hora.</li> <li>• Fluidoterapia para mantener la hidratación y el volumen urinario adecuados (&gt; 1 ml/kg/hora). Monitorización estrecha de los iones (cada 2 horas) y corrección de las alteraciones.</li> <li>• Si hipotensión arterial: fluidoterapia i.v. Si precisa inotrópicos, noradrenalina de elección. Si no responde: beta-bloqueantes i.v. (propranolol o, si hay antecedentes de asma: metoprolol o esmolol). Guiarse por la monitorización vascular invasiva y por la ecocardiografía para valorar su efecto.</li> <li>• Si persiste la acidosis metabólica tras la corrección de la hipoxia y hemodinamia: bicarbonato sódico i.v.</li> <li>• Si arritmias: en taquicardia supraventricular, beta-bloqueantes i.v. (propranolol o, si hay antecedentes de asma: metoprolol o esmolol). Cardioversión si existe inestabilidad hemodinámica. En arritmias ventriculares, seguir protocolos habituales.</li> <li>• Si agitación, hipertonia o mioclonías: benzodiacepinas i.v. Si existe agitación, evitar la contención física.</li> <li>• Si convulsiones: benzodiacepinas i.v. En el estatus epiléptico, evitar la fenitoína por el riesgo de cardiotoxicidad.</li> <li>• Si hipertermia: medidas físicas (ventilador, «packs» de hielo en ingles y axilas, baño helado) + sedación con benzodiacepinas i.v.</li> <li>• Si rabdomiólisis: fluidoterapia con suero salino fisiológico para mantener una diuresis de 3 - 4 ml/kg/hora en niños y 200 ml/h en adolescentes (aproximadamente 2 veces las necesidades basales). Control de creatinina y signos de insuficiencia renal.</li> </ul>
Antídotos	<p>No</p> <p>El uso de flumazenilo está contraindicado por el riesgo de convulsiones.</p>
Depuración extrarrenal	<p>Hemodiálisis precoz si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentración plasmática teofilina &gt; 100 µg/ml (intoxicación aguda).</li> <li>• Concentración plasmática teofilina &gt; 60 µg/ml o &gt; 50 µg/ml en lactantes menores de 6 meses (intoxicación crónica).</li> <li>• Presencia de convulsiones, arritmias graves o shock.</li> <li>• Concentración plasmática en aumento o deterioro clínico pese a estar realizando el tratamiento adecuado.</li> <li>• Valorar si no es posible la descontaminación digestiva.</li> </ul>
Observación - Alta a domicilio	<p>Los pacientes que hayan ingerido una dosis &lt; 10 mg/kg, de forma no intencionada, podrán ser dados de alta si no han presentado síntomas, las constantes vitales, la glucemia capilar y el ECG son normales.</p> <p>En caso de dosis tóxica (≥ 10 mg/kg), podrán ser dados de alta tras 6 horas, 12 - 24 horas en caso de preparados de liberación retardada, si no han presentado síntomas, las constantes vitales, la glucemia y el ECG son normales, y la concentración plasmática está en descenso.</p>

Fuentes: National Poison Information Service. Toxbase. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. IBM Micromedex Poisindex. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11th ed. 2019. EXTRIP WorkGroup Recommendations. UpToDate.