

atención farmacéutica

Digoxina (II)

Cristina Capilla, María Ramallal

Servicio de Farmacia. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid

PRM debidos la medicación usada de forma concomitante con la digoxina

Las interacciones más frecuentes que afectan a la digoxina se deben a que numerosos fármacos aumentan las CSD con riesgo de toxicidad. Por el contrario, otros fármacos pueden disminuir las CSD como rifampicina (que induce la secreción tubular de digoxina mediada por la glicoproteína-P) o los antiácidos que disminuyen la absorción de la digoxina. Por último, existen otros fármacos que aumentan el efecto de la digoxina como los diuréticos debido a la hipocaliemia que producen (Tabla 5).

Tabla 5. PRM debidos a interacciones de la digoxina

PRM	Consecuencias	Possible intervención
Paciente en tratamiento con digoxina y amiodarona	Aumento de las CSD	Monitorizar las CSD y signos clínicos del paciente. Se debe ajustar la dosis de digoxina en función de las CSD
Paciente en tratamiento con digoxina y atenolol	Los bloqueantes β -adrenérgicos potencian el bloqueo A-V y la bradicardia. Posible toxicidad digitalítica	Monitorizar ECG y las CSD
Paciente en tratamiento con digoxina y colestiramina	Disminución de las CSD	Separar al máximo ambas tomas. Mientras la administración concomitante de ambos, monitorizar la digoxina
Paciente en tratamiento con digoxina oral y claritromicina	Riesgo de intoxicación con digoxina Los macrólidos destruyen al <i>E. lentum</i> que degrada la digoxina en el intestino aumentando las CSD en un 10% de los pacientes	Administrar digoxina i.v., ya que se minimiza la interacción. Si se administra digoxina oral, monitorizar las CSD y realizar el ajuste de dosis
Paciente en tratamiento con digoxina y furosemida o diuréticos tiazídicos	Riesgo de toxicidad digitalítica (náuseas, vómitos, arritmias cardíacas) secundaria a la hipokalemia y posible hipomagnesemia	Monitorizar frecuentemente el K^+ y Mg^{++} . Si es necesario suministrar un diurético ahorrador de K^+ o suplementos Educar al paciente sobre la importancia de una dieta rica en potasio y/o suplementos
Paciente en tratamiento con digoxina y espironolactona	\downarrow Cl renal de digoxina, aumento de las CSD	Monitorizar la respuesta clínica del paciente y las CSD para ajustar la dosis
Paciente en tratamiento con digoxina e indometacina	Aumento de las CSD. Riesgo de toxicidad; náuseas, vómitos, arritmias cardíacas	Monitorizar las CSD. En niños prematuros ECG frecuentes para detectar toxicidad digitalítica

(Continúa en la página siguiente)



Tabla 5. PRM debidos a interacciones de la digoxina (continuación)

PRM	Consecuencias	Possible intervención
Paciente en tratamiento con digoxina e itraconazol	Aumento de las CSD. Posible toxicidad digitalítica; náusea, vómitos, arritmias cardíacas	Monitorizar las CSD, podría ser necesario una reducción de la dosis
Paciente en tratamiento con digoxina y quinina	La quinina puede incrementar sus concentraciones séricas de un 25-40% y su t _{1/2} de 30 a 40-50 h. Posible toxicidad digitalítica	Monitorizar las CSD y ajustar la dosis de digoxina, en los pacientes que toman digoxina y quinina durante más de 5-7 días

PRM debidos a la monitorización farmacocinética de la digoxina

La monitorización de CSD fue introducida hace más de 30 años y supuso una disminución en la incidencia de toxicidad por la digoxina. Sin embargo, a pesar de esta dilatada experiencia, existen todavía problemas en la monitorización que se derivan de la indicación inapropiada de la monitorización, del tiempo erróneo de la muestra o de la decisión tomada una vez que se dispone del resultado de la CSD. En la tabla 6 se exponen algunos ejemplos.

Tabla 6. Ejemplos de PRM relacionados con la monitorización de CSD

PRM	Consecuencias	Possible intervención
Paciente con petición diaria de CSD tras una intoxicación	Abuso en la determinación de las CSD. Gasto innecesario y molestias para el paciente	Dejar transcurrir al menos 1 semivida de eliminación (t _{1/2}) o más entre tomas de muestra, excepto en casos de administración de carbón activo. Los CSD disminuyen a la mitad cuando transcurre 1 t _{1/2} que, en adulto con función renal normal, son 36 h y en insuficiencia renal puede llegar a los 3-6 días
Obtención de CSD en adulto con dosis de 0,25 mg/día, y sin factores de riesgo	Gasto innecesario y molestias para el paciente. Hasta un 50% de los controles de CSD pueden llegar a ser innecesarios	Indicar la monitorización de CSD en los siguientes casos: -Confirmación de toxicidad -Factores que alteran la farmacocinética -Fallo terapéutico -Problemas de adherencia
Paciente con una CSD obtenida antes de 6 horas de la última dosis	Da lugar a una interpretación errónea pues los CSD estarán aumentados ya que no ha finalizado la distribución de la digoxina	Indicar que las muestras para monitorizar las CSD, deben obtenerse al menos después de 6 horas de la última dosis. Es recomendable hacer constar en la petición, la hora de muestreo
Muestreo obtenido tras 72 h desde el inicio del tratamiento	Da lugar a una interpretación errónea pues no se ha alcanzado el estado estacionario	Interpretar adecuadamente la CSD. Sin haber dado dosis de carga hay que esperar 5 t _{1/2} (aprox. 7 días en adulto con función renal normal) hasta alcanzar el estado estacionario
Paciente con CSD < 0,8 ng/ml y se mantiene la dosis habitual	El paciente puede tener CSD subterapéuticas	Aumentar la dosis, excepto en ICC, enfermedad coronaria avanzada o hipotiroidismo donde el límite inferior es ≥ 0,5 ng/ml Comprobar que el paciente se toma correctamente la medicación y que no ha sufrido vómitos en los últimos días
Paciente con CSD > 1,5 ng/ml y K ⁺ sérico < 3 Meq/L	La hipopotasemia aumenta la sensibilidad del paciente a la toxicidad por digoxina	Reducir dosis, manteniendo las CSD entre 0,8-1,5 ng/ml
Paciente con CSD > 2 ng/ml y no se modifica la dosis	Riesgo de toxicidad digitalítica	Interrupción y posterior reducción de la dosis especialmente en hipoxia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia e hipotiroidismo. Excepto en FA y sin signos de toxicidad o en el hipertiroidismo

PRM debidos a pautas posológicas inapropiadas

Las CSD deben interpretarse dentro del contexto clínico. Generalmente, se acepta que cuando la CSD está por encima del margen terapéutico, la dosis deben reducirse incluso en los casos de ausencia de toxicidad. Esto se debe a que existe un mayor riesgo de arritmias y probablemente, no existe beneficio adicional asociado a una alta CSD.

Por el contrario, cuando la CSD es baja, existen varias opciones como suspender el tratamiento, aumentar la dosis o no hacer nada. Si la indicación del tratamiento es controlar el ritmo ventricular y este es apropiado a pesar de bajas CSD, puede intentarse retirar el tratamiento. Si no está controlada la respuesta ventricular, habitualmente es conveniente un aumento de la dosis, siempre y cuando estén controlados otros procesos agudos subyacentes. Si la concentración está

por encima de 0,5 ng/ml y la indicación de la digoxina es la ICC, puede ser necesario no ajustar la dosis. Algunas dosificaciones en pacientes de riesgo pueden dar lugar a PRM como se observa en la tabla 7.

Tabla 7. PRM debidos a dosificación inapropiada de digoxina

PRM	Consecuencias	Possible intervención
Paciente anciano con digoxina 1 comp/día descansando sábado y domingo	Pueden existir CSD supraterapéuticas el viernes y subterapéuticas el lunes (intoxicación-desintoxicación)	Ajustar la dosis evitando los descansos semanales
Dosis de carga de 1 mg en dosis divididas en paciente con insuficiencia renal y peso de 60 kg	Riesgo de toxicidad por CSD elevadas. En la insuficiencia renal hay una disminución del Vd	Recomendar 6-10 µg/kg iv en vez de 10-15 µg/kg
Cambio en las CSD tras pasar de vía oral a i.v. manteniendo las mismas dosis	Aumento de las CSD aprox. un 30%	Recomendar la disminución de dosis i.v. ya que la biodisponibilidad p.o. es de un 68%

PRM debidos a la administración inadecuada de digoxina

Por último, se puede optimizar la administración de digoxina en pacientes con problemas como los que se exponen en la tabla 8.

Tabla 8. PRM por selección inadecuada de la vía de administración de la digoxina

PRM	Consecuencias	Possible intervención
Paciente con digoxina i.v. que su médico le quiere cambiar a digoxina im por intolerancia a la vía oral	La absorción i.m. es errática e incompleta	Mantener la vía i.v. Si fuera imprescindible administrarlo por vía i.m., administrar profundamente y hacer masajes en la zona
Paciente con SNG que toma digoxina comprimidos triturados	Los comprimidos triturados pueden dar lugar a una absorción errática y no alcanzar las CSD esperadas	Utilizar el elixir de digoxina (Lanacordin ®) adecuando la dosis a su biodisponibilidad
Digoxina v.o. con vómitos durante varios días	Puede que la digoxina no se esté absorbiendo. CSD subterapéuticas	Se recomienda pasar la vía de administración a i.v., hasta que remita el episodio

INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS AL ALTA

El farmacéutico aportará al paciente la información sobre su medicación cuando le dé el alta. Un ejemplo de información sobre las instrucciones a la hora de tomar digoxina se expone a continuación.

INFORMACIÓN AL PACIENTE EN TRATAMIENTO CON DIGOXINA

¿Cómo actúa?

La digoxina ayuda a que su corazón funcione mejor y a controlar su ritmo cardíaco.

¿Qué debe decirle a otros profesionales sanitarios una vez ha sido dado de alta?

- Que está en tratamiento con digoxina, ya que otros medicamentos que le pudiera prescribir su médico de cabecera podrían interferir con su medicación actual.
- Si se va a operar, hágale saber al anestesista en la consulta previa a la intervención, que está en tratamiento con digoxina.
- No tome medicamentos para la tos, el resfriado o la diarrea, u otros medicamentos sin receta, sin antes consultar con su farmacéutico.
- No mezcle digoxina con ningún otro medicamento o hierba medicinal sin antes haberlo comunicado a su médico o farmacéutico.
- Mantenga siempre consigo una lista de todas las medicinas que usted esté tomando. Dé la lista a cualquier profesional sanitario que le esté atendiendo.

¿Qué dosis debe tomar?

- Siga las instrucciones de su médico en cuanto a dosis y horario de las tomas. No cambie la dosis por su cuenta.
- En caso de olvido, tómelo tan pronto como pueda y continúe con su horario habitual de tomas. Si faltan menos de 12 horas para la siguiente dosis, no tome el comprimido olvidado, espere hasta la siguiente dosis.

¿Cuándo y cómo debe tomar el medicamento?

- Tome digoxina a la hora que desee pero siempre a la misma hora todos los días.
- Evite tomarla con alimentos ricos en fibra, es recomendable no tomarla con alimentos.

¿Cuáles son los efectos adversos más habituales?

- Consulte a su médico si aparece alguno de estos síntomas: mareo, confusión, somnolencia, cambios en la percepción de los colores, sarpullido y alteración en el ritmo cardíaco.
- Llame a su médico si tiene muchos vómitos, diarrea, pérdida de apetito, sudoración excesiva de pies y manos, ganancia anormal de peso y dificultad para respirar.
- Asegúrese de asistir a todas las citas médicas y hacerse los exámenes de sangre en el laboratorio.

¿Cómo debe conservar este medicamento?

- Mantenga la medicina en el envase original y fuera del alcance de los niños. Mantenga el medicamento en un ambiente fresco, fuera del calor o de la luz directa y evite los lugares húmedos como la cocina y el baño.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abad-Santos F, Carcas AJ, Ibáñez C, Frías J. Digoxin level and clinical manifestations as determinants in the diagnosis of digoxin toxicity. Ther Drug Monit 2000; 22 (2): 163-8.
2. Ahmed A, Allman RM, DeLong JF. Inappropriate use of digoxin in older hospitalized heart failure patients. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002; 57 (2): M1 38-M143.
3. Canas F, Tanasicjevic MJ, Maluf N, Bates DW. Evaluating the appropriateness of digoxin level monitoring. Arch Intern Med 1999; 159 (4): 363-8.
4. Eichhorn EJ, Gheorghiade M. Digoxin new perspective on an old drug. N Engl J Med 2002; 347 (18): 1394-5.
5. Gheorghiade M, Adams KF Jr, Colucci WS. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. Circulation 2004; 109 (24): 2959-64.
6. Sameri RM, Soberman JE, Finch CK, Self TH. Lower serum digoxin concentrations in heart failure and reassessment of laboratory report forms. Am J Med Sci 2002; 324 (1): 10-3.