

atención farmacéutica

Digoxina (I)

Cristina Capilla, María Ramallal

Servicio de Farmacia. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid

INTRODUCCIÓN

La digoxina es un inotrópico útil en la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y es, además, un antiarrítmico empleado para casos de fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular rápida. Su margen terapéutico es estrecho, por lo que es recomendable la monitorización de sus concentraciones en sangre, que han de encontrarse entre 0,8 y 2 ng/ml (1-2,5 nmol/l). En la ICC, hay una evidencia creciente a recomendar concentraciones séricas de digoxina (CSD) más bajas, entre 0,5-1 ng/ml. Los resultados de varios ensayos clínicos sugieren que, aplicando este nuevo margen terapéutico, se obtiene una eficacia similar y la digoxina es mucho menos arritmogénica que cuando se alcanzan CSD más altas. Las CSD se ven influidas por numerosos factores tales como la edad, función renal, balance hidroelectrolítico, función tiroidea, interacciones farmacológicas, etc. La intervención del farmacéutico tendrá lugar en tres momentos: al ingreso, durante el ingreso y al alta.

INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS EN EL INGRESO

La digoxina es causa frecuente de visitas a Urgencias y es la segunda causa de admisiones hospitalarias por medicamentos. Los problemas relacionados con la medicación (PRM) que se originan en el ingreso pueden dividirse en tres grupos.

PRM debidos a concentraciones séricas elevadas de digoxina

Uno de los problemas más frecuentes en el tratamiento con digoxina es la intoxicación digitalica. Las principales causas son la ingesta accidental o autolítica, dosis de mantenimiento no adecuada o la excesiva digitalización. Las CSD son un predictor importante de la toxicidad por digoxina y están relacionados con la tasa de mortalidad.

El diagnóstico clínico de la intoxicación por digoxina resulta difícil, debido a que los síntomas son inespecíficos. Los signos pueden ser cardiacos (puede aparecer cualquier tipo de arritmia) o no cardiacos. Los que aparecen más frecuentemente son: gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, dolor abdominal), SNC (cefalea, confusión, delirio, desorientación, alucinaciones, etc.), oculares (visión borrosa, halos, escotomas, alteración en la percepción de los colores, etc.) o endocrinos (ginecomastia, galactorrea).



Los PRM se derivan de un retraso en el diagnóstico en la intoxicación o de un inadecuado manejo de la intoxicación. Algunos ejemplos se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Ejemplos de PRM en el manejo de la intoxicación

PRM	Consecuencias	Posible intervención
Paciente con síntomas de intoxicación y que continúa con el tratamiento con digoxina	Empeoramiento de la intoxicación por continuidad del tratamiento	No administrar digoxina hasta ver las concentraciones séricas de digoxina (CSD), control de electrolitos, ECG y creatinina. Interrogar al paciente sobre los síntomas de la intoxicación
Paciente con CSD elevadas y sintomatología clínica, sin tratamiento de la intoxicación	Prolongación de los síntomas de la intoxicación	Recomendar la administración de carbón activo o de resina-colestiramina 4 g/6 h para aumentar la eliminación. Corregir K+ sérico. Los anticuerpos antidigoxina se utilizarán en casos graves

PRM debidos al cardiotónico que lleva el paciente y que no existe en el hospital

Los programas de intercambio terapéutico suelen resolver este problema. El único derivado digitálico diferente de la digoxina en nuestro país, es la metildigoxina (Lanirapid® comp 0,1 mg). Su equivalencia con la digoxina es: 0,6 mg de β -metildigoxina equivalen a 1 mg de digoxina.

PRM debidos al incumplimiento terapéutico

Ante un paciente con CSD por debajo del rango terapéutico se ha de sospechar incumplimiento terapéutico. Se interrogará adecuadamente al paciente sobre la dosis, inicio de tratamiento, preparado comercial, hora de la toma, descanso semanal (muy típico en los pacientes con digoxina), otros fármacos, etc.

INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS DURANTE EL INGRESO

El farmacéutico prestará especial atención al seguimiento de los pacientes con digoxina, debido a que es un fármaco con estrecho margen terapéutico que puede ocasionar PRM durante la hospitalización. Estos pueden dividirse en 7 grupos como pasa a detallarse.

PRM debidos a una respuesta anormal al tratamiento

Se realizará una cuidadosa valoración del paciente cuando la respuesta al tratamiento no sea la adecuada. En la tabla 2 se exponen algunos criterios que ayudan a la valoración.

Tabla 2. PRM debidos a efectos subterapéuticos o tóxicos

PRM	Posible intervención
El paciente no mejora o empeora la ICC o FA (baja respuesta a la digoxina)	<p>Valorar 1º si la dosis es suficiente en función del peso, edad e indicación de la digoxina. Valorar los siguientes factores que disminuyen la digoxinemia o la respuesta:</p> <p>Disminuyen la absorción: edema mucosa debido a la propia ICC, malabsorción, resección intestinal, radiación abdomen, diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal. Fármacos: neomicina, colestiramina, acarbosa, antiácidos, sulfasalazina, fenitoína y metoclopramida</p> <p>Aumentan Vd: niños, embarazo</p> <p>Aumentan el Cl: hipertiroidismo, 1-tiroxina, nitroprusiato e hidralazina, niños. Inductores enzimáticos: rifampicina, anticonvulsivantes</p> <p>Disminuyen la respuesta: hiperkalemia, hipocalcemia, miocardiopatía difusa, taquiarritmias supraventriculares. Inotrópicos negativos: bloqueantes canales Ca^{++}, bloqueantes β adrenérgicos, antiaritmicos la (disopiramida) y Ic (flecainida, propafenona).</p>

(Continúa en la página siguiente)

Tabla 2. PRM debidos a efectos subterapéuticos o tóxicos (continuación)

PRM	Posible intervención
Elevada respuesta a digoxina con signos de toxicidad	Valorar y recomendar corregir alteraciones electrolíticas: hipopotasemia, hipomagnesemia e hipercalcemia, aumentan el efecto de la digoxina. Vigilar aquellas situaciones (diálisis, diarrea, vómitos, aspiración gástrica) o fármacos que producen hipokalemia, principalmente, tiazidas y diuréticos del asa, anfotericina B, corticoides y laxantes Aumenta la sensibilidad a la digoxina el hipotiroidismo, cardiomegalia, enfermedad isquémica, cor pulmonale, infarto agudo de miocardio e hipoxia

PRM debidos a una insuficiente monitorización clínica y de laboratorio

La monitorización de los efectos de la digoxina es muy importante para evitar complicaciones. Así por ejemplo, la sensibilidad del miocardio a los efectos de la digoxina, aumenta con la disminución sanguínea de diversos iones como el potasio y magnesio y con el aumento del calcio. De ello, pueden derivarse algunas intervenciones como las que se exponen en la tabla 3.

Tabla 3. PRM debidos a deficiencias en la monitorización

PRM	Consecuencias	Posible intervención
Paciente al que no se le monitorizan las concentraciones en sangre de K ⁺ , Mg ⁺⁺ , Ca ⁺⁺	La hipokalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia pueden favorecer la toxicidad digitálica	Recomendar la monitorización de electrolitos en sangre
Paciente ingresado con digoxina y al que no se le ha realizado un ECG, ni se le monitoriza la frecuencia cardíaca (FC)	Aumento del riesgo de toxicidad por inadecuada monitorización	Recomendar la realización de un ECG, fundamental para determinar las alteraciones cardíacas que produce la digoxina Monitorizar la FC diariamente y realizar ECG
Paciente del que no se dispone de un valor de creatinina sérica durante todo su ingreso	Riesgo de toxicidad si el paciente tiene una alteración en la función renal	Recomendar obtención de este parámetro

PRM debidos al uso de digoxina en poblaciones de riesgo

Una de las poblaciones de riesgo son los pacientes geriátricos. Además de la edad, existen muchos factores que pueden influir en la farmacocinética de la digoxina, pero es la función renal el factor más importante. Sin embargo, la función renal, por sí sola, no explica toda la variabilidad en las CSD. Parte de esta variabilidad no explicada es debido al polimorfismo en el gen que codifica la glicoproteína P, transportador de la digoxina en el intestino y en túbulos renales. En la tabla 4 pueden observarse algunos PRM.

Tabla 4. PRM debidos al uso de digoxina en poblaciones de riesgo

PRM	Consecuencias	Posible intervención
Paciente con insuficiencia renal en tratamiento con digoxina	Aumento de las CSD por ↓ CI renal y ↓ Vd de la digoxina	Monitorizar CSD y ajustar la dosis en función de las mismas
Paciente con alteraciones tiroideas en tratamiento con digoxina	Hipotiroidismo: aumenta CSD por ↓ CI renal, ↓ Vd; en el hipertiroidismo ocurre lo contrario	Corregir la patología subyacente, monitorizar las CSD. Intentar que las CSD no estén cercanas al límite superior del rango terapéutico (2 ng/ml)
Paciente de edad avanzada (> 75 años) con dosis 0,25 mg/d digoxina	Aumenta el riesgo de la toxicidad por menor funcionalismo renal y menor masa muscular	Aunque la creatinina sea normal la filtración glomerular puede estar disminuida. Medir el Clcr estimado por la fórmula de Cockcroft-Gault. Monitorizar las CSD y ajustar la dosis de digoxina

(Continúa en la página siguiente)

Tabla 4. PRM debidos al uso de digoxina en poblaciones de riesgo (continuación)

PRM	Consecuencias	Posible intervención
Paciente en pre/postoperatorio en tratamiento con digoxina y una CSD de 2,4 ng/ml	Los anestésicos generales disminuyen la contractilidad y aumentan la incidencia de bloqueos intracardiacos. Retraso en la cirugía	Recomendar que la CSD esté dentro del margen terapéutico. Administrar resinolectiramina para disminuir la CSD
Niños en tratamiento con digoxina	Existe un mayor aclaramiento y volumen de distribución	Monitorizar las CSD y ajustar la dosis de digoxina
Pacientes obesos con dosis superiores a 0,25 mg/d de digoxina	El paciente podría estar sobredosificado	Monitorizar las CSD y ajustar la dosis La dosis se debe calcular en función del peso magro y no del peso total del enfermo