

La digoxina, hoy

González Pérez P¹
Lázaro Fernández E¹
Cuenca Boy R²
Rodríguez Padial L¹

RESUMEN

■ Se revisa la utilidad actual de la digoxina en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Se tratan los mecanismos de acción, el uso clínico en adultos y poblaciones especiales, así como las dificultades de dosificación. También se tratan las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la intoxicación digitalica.

PALABRAS CLAVE: Digoxina. Indicaciones.

Inf Ter Sist Nac Salud 2003; 27: 115-123

INTRODUCCIÓN

La *digoxina* pertenece al grupo de los glucósidos cardiacos, sustancias con amplia distribución en el reino animal donde habitualmente actúan como toxinas, de entre los cuales es el más utilizado en la práctica clínica.

El uso por el hombre de la hoja de digital se remonta a las primeras civilizaciones, donde además de utilizarse para el tratamiento de la hidropesía se utilizaba para el tratamiento de otras muchas afecciones como epilepsia, escrófula, lesiones de piel, expectorante, purgante y ansiolítico (1). Durante la edad media su uso disminuyó por su alta toxicidad ante una mala dosificación, no siendo hasta el siglo XVIII cuando W. Withering en su monografía sobre la Digital nos orienta sobre su uso en afectaciones cardiovasculares y establece su dosificación correcta (2). En fechas posteriores se establece su uso en situaciones de hidropesía por su efecto inotrópico positivo (T. Beddoes) (1) y en taquiarritmias por su efecto cronotrópico negativo (J. Ferriar) (1).

Durante los siglos XIX y XX su uso fue incrementándose en las afecciones cardiovasculares, sintetizándose su principio activo en 1930 a partir de la variante *Digitalis lanatta*, al que se denominó "Digoxina" (3). A pesar de sus dos siglos de utilización, sólo en las últimas décadas se ha obtenido información sobre su eficacia y seguridad.

Hoy en día la digoxina es uno de los fármacos más ampliamente usados en la esfera cardiovascular con especial protagonismo en la insuficiencia cardiaca y en las taquiarritmias de origen auricular. En el presente artículo se revisan las bases y el uso clínico de la digoxina en la actualidad.

¹ Servicio de Cardiología.

² Servicio de Farmacología Clínica.
Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

ABSTRACT

■ The current clinical usefulness of digoxin for treatment of cardiovascular diseases is reviewed. Mechanisms, clinical uses in adults and special populations, as well as dosage difficulties are reviewed. Clinical manifestations and treatment of digoxin intoxication are also treated.

KEY WORDS: Digoxin. Indications.

BASES

(a) Mecanismo de acción

La digital es un inhibidor potente y selectivo de la subunidad alfa de la ATPasa que posibilita el transporte de Sodio-Potasio (ATPasa Na⁺/K⁺) a través de las membranas celulares. Esta unión es de características reversibles.

Los efectos más importantes de dicha inhibición de la ATPasa Na⁺/K⁺ sobre el sistema cardiovascular son:

- *Efecto inotrópico positivo*: la inhibición de la ATPasa Na⁺/K⁺ a nivel de la célula cardiaca provoca un aumento del sodio intracelular, que a su vez se intercambia por calcio extracelular con un efecto global de aumento de la presencia de calcio intracelular. Este aumento del calcio disponible intracelular provoca un aumento de la velocidad y grado de acortamiento de los sarcómeros a nivel cardiaco con el consiguiente aumento de la contractilidad global del músculo cardíaco. Hay que tener en cuenta que este aumento de la contractilidad, y por lo tanto del gasto cardíaco, no se produce a expensas de un aumento importante del consumo de oxígeno por parte del músculo cardíaco.
- *Efecto cronotrópico negativo*: la digital actúa también sobre el sistema nervioso autónomo aumentando la estimulación parasimpática e inhibiendo la simpática a nivel del corazón. Además, sobre el propio sistema de conducción disminuye el automatismo y aumenta los periodos refractarios, disminuyendo por lo tanto la frecuencia sinusal y retrasando la conducción a través del nodo AV.

(b) Farmacocinética

La digoxina se puede administrar tanto por vía oral como intravenosa, teniendo la vía oral una absorción

del 75%; no se aconseja la vía intramuscular al ser dolorosa y producir una absorción errática. Se une en menos de un 40% a las proteínas plasmáticas y su semivida de eliminación es de 36 a 48 horas en pacientes con función renal normal; por tanto, en estos pacientes la concentración estable en plasma (y el efecto definitivo) se alcanza unos 5 a 7 días después de cualquier cambio posológico (4 a 5 semividas). De todas formas, una de sus características farmacocinéticas con más relevancia clínica es la gran variabilidad interindividual, tanto en su aclaramiento como en su volumen de distribución; este hecho hace que el efecto o el nivel plasmático que se obtendrá en un determinado paciente con cierta dosis sea imprevisible sobre la base de parámetros clínicos y antropométricos y, por tanto, que sea necesario medirlos directamente. La digoxina es un compuesto liposoluble y por lo tanto pasa la barrera hematoencefálica y placentaria con concentraciones similares en sangre materna y sangre de cordón. La excreción es fundamentalmente renal (70%), con una excreción estable diaria del 33% de los depósitos, siendo el reservorio principal el músculo estriado (4).

La digoxina presenta múltiples interacciones con medicamentos (tabla I), así como variaciones de su efec-

to en algunas situaciones especiales como son alteraciones electrolíticas o algunas enfermedades (tabla II).

USOS CLÍNICOS

• *Dosificación y seguimiento*

Se considera que, como inotrópico, el rango terapéutico de los niveles plasmáticos de digoxina va de 0,8 a 2,2 nanogramos por mililitro (ng/ml); sin embargo, estas cifras no tienen un valor absoluto ni son determinantes a la hora de ajustar la dosis. En ausencia de factores predisponentes, como la hipokaliemia, la toxicidad aguda grave es infrecuente con niveles inferiores a 1,6 ng/ml; a partir de esta cifra aumentan mucho más los efectos tóxicos que los terapéuticos. En consecuencia, conviene usar los niveles plasmáticos como un dato más que, junto con el contexto clínico y los efectos, puede ayudar a obtener de la digoxina el máximo beneficio con el mínimo riesgo en cada paciente.

Con la información actual, en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca puede ser prudente moverse en el

TABLA I
MEDICAMENTOS Y DIGOXINA

Medicamento (Principio activo)	Efecto (concentración sanguínea)
Colestiramina, Caolín-pectina, Neomicina, Sulfasalazina, Antiácidos, Salvado	Disminución del 25%
Propafenona, Quinidina, Verapamilo, Amiodarona	Aumento del 70-100%
Tiroxina	Disminución variable
Eritromicina, Omeprazol, Tetraciclina	Aumento del 40-100%
Albuterol	Disminución del 30%
Captopril, Diltiazem, Nifedipino, Nitrendipino, Ciclosporina	Aumento variable

Modificado de: *Tratado de Cardiología*. Braunwald 6.ª ed.

TABLA II
OTRAS PATOLOGÍAS Y DIGOXINA

<i>Aumentan la sensibilidad a la digoxina</i>	Hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, acidosis Hipotiroidismo Miocardiopatía isquémica, miocardiopatía por amiloide Actividad vagal excesiva Insuficiencia renal
<i>Disminuyen la sensibilidad a la digoxina</i>	Hiperpotasemia Hipertiroidismo Actividad simpática excesiva

Modificado de: *Tratado de Cardiología*. Braunwald 6.ª ed.

límite inferior del rango terapéutico generalmente admitido, mientras que para su empleo como cronotrópico negativo quizá el mejor indicador de la dosis necesaria es el efecto, pero sin pasar de 2 ó 2,2 ng/ml. Queda claro, por tanto, que: la digoxina tiene un rango terapéutico estrecho, su toxicidad puede ser grave, sus efectos beneficiosos no son desdeñables (5), la relación entre dosis y efecto o nivel plasmático es muy mala y el efecto máximo tarda entre 5 y 20 días en alcanzarse (dependiendo de la función renal).

Por todo lo anterior, no hay una dosis estandar de digoxina, sino que la misma deberá ser individualizada tras comprobar el efecto y, en muchos casos, el nivel plasmático. Además, existen situaciones en que la digoxina no suele ser eficaz (aunque sí tóxica) sea cual sea el nivel plasmático (p. ej.: hipertiroidismo).

La administración de digoxina se puede iniciar con o sin dosis de carga (digitalización), según la urgencia de la indicación terapéutica. La digitalización se puede realizar por vía intravenosa, oral o mixta, y se consigue tras la administración de 1-1,5mg de digoxina repartido en varias dosis. Hay que recordar que la digitalización rápida es un factor de riesgo de toxicidad digitalica y que, por tanto, hay que restringir sus indicaciones todo lo que se pueda. Así mismo no ha demostrado mayor beneficio la digitalización con dosis altas respecto a dosis menores (6). Sin dosis de carga se consigue digitalización del paciente en un periodo de 5-7 días.

La dosis de mantenimiento va de 0,1mg a 0,75 mg al día teniendo en cuenta el índice de masa corporal y la función renal del paciente, con una dosis media para conseguir niveles terapéuticos de 0,3 mg (7). La administración suele ser en una sola dosis diaria, sin necesidad de coordinación con las comidas, aunque dependiendo de las necesidades del paciente las dosis se pueden espaciar. Para ajustar la dosis en pacientes con buena función renal no se suelen usar niveles plasmáticos, ya que en la práctica clínica habitual la dosis se puede ajustar basándose en la frecuencia cardiaca en reposo y el electrocardiograma. Si realizamos niveles plasmáticos hay que tener en cuenta realizarlos al menos una semana después de comenzado el tratamiento o de cualquier cambio en la dosis en los pacien-

tes con función renal normal, periodo que puede prolongarse hasta las 3 semanas en los anéfricos (8), y tomar la muestra al menos 6 horas tras última dosis oral ó 3 horas tras administración intravenosa. Para la elección de la dosis inicial han de tenerse en cuenta la edad, el sexo, la talla, el peso y la concentración de creatinina sérica, ajustando la dosis a estos factores mediante alguno de los métodos existentes (8), posteriormente se controlarán los efectos y, si está indicado, el nivel plasmático y se modificará la dosis si es necesario.

El aspecto más importante de la esfera clínica del paciente a tener en cuenta a la hora de la dosificación de la digoxina es la función renal. Los pacientes con función renal alterada presentan un volumen de distribución menor para la digoxina además de una disminución muy importante de la eliminación de la misma, circunstancias que hacen necesario un ajuste de dosis en estos pacientes para evitar la sobredosificación (tabla III).

En los pacientes con función renal alterada no se llegarán a niveles estables al menos hasta las tres semanas de comenzar la administración oral, debiéndose poner mayor cuidado con controles frecuentes de niveles plasmáticos en las primeras semanas para evitar la intoxicación.

• **Indicaciones**

1. *Insuficiencia cardiaca*

La digoxina es un fármaco útil en la insuficiencia cardiaca por sus efectos:

- Inotrópico positivo.
- Vasodilatador: por inhibición de la secreción de renina a nivel renal y la inhibición del sistema simpático.
- Diurético: disminuyendo la absorción de sodio por el riñón, con el consiguiente efecto natriurético (que inhibe la secreción de renina).

Se ha comprobado un predominio de los efectos neurohormonal y autocrino sobre el inotrópico positivo con niveles bajos de digoxina en plasma (menores a 1 microgramo/mmol) (9).

TABLA III
DOSIFICACIÓN DE DIGOXINA EN INSUFICIENCIA RENAL

Aclaramiento de creatinina	Dosis de mantenimiento
10-25 ml/min	0,125 mg/24h
26-44 ml/min	0,1875 mg/24h
50-79 ml/min	0,25 mg/24h

Modificado de: L. H. Opie. *Farmacos en Cardiología*. 4ª edición.

Varios estudios han demostrado en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica, tras un tratamiento de 1-3 meses, mejoría de la sintomatología, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio (7,11-17). Se ha objetivado disminución del número de ingresos por insuficiencia cardíaca descompensada, aunque no han logrado demostrar de forma definitiva una reducción de la mortalidad a largo plazo; no obstante es el único inotrópico que ha demostrado mejorar los síntomas sin empeorar el pronóstico. Además estos beneficios eran independientes del ritmo cardíaco (ritmo sinusal o fibrilación auricular), causa de la insuficiencia cardíaca o terapias concomitantes, y sí se obtenía mayor beneficio en aquellos pacientes con mayor disfunción ventricular (18). Recientemente se ha publicado un estudio que sugiere que a largo plazo solo los niveles entre 0,5 y 0,8 ng/ml se asocian con una reducción de la mortalidad (6,3% de reducción absoluta de tasa de mortalidad), mientras que cifras superiores a 1,2 ng/ml se asocian con un efecto contrario (11,8% de aumento absoluto de riesgo) (19). Es posible también que el efecto sea diferente en hombres que en mujeres (20). Sin embargo, faltan estudios que aclaren definitivamente este asunto.

El uso de la digoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica actualmente está *indicado* en (25,26):

- Pacientes que persisten en clase funcional III-IV a pesar de tratamiento correcto con IECA, betabloqueante y diurético.
- Pacientes con fibrilación auricular rápida e insuficiencia cardíaca que no consiguen control de frecuencia con betabloqueante a dosis bajas.
- En pacientes sintomáticos mientras no se logra el control con terapia con IECA y betabloqueante de reciente inicio.
- No se recomienda su uso como tratamiento inotrópico en la descompensación aguda, ni en la insuficiencia cardíaca derecha aislada no asociada a fibrilación auricular.

La dosificación en insuficiencia cardíaca se recomienda a dosis bajas ajustadas a edad, superficie corporal y función renal, no habiéndose visto mayor efecto a dosis altas y sí un aumento de efectos indeseables (21-23). Además, no se recomienda la terapia guiada simplemente por niveles en suero, ya que en pacientes con insuficiencia cardíaca no va a ser nuestro objetivo encontrarlos dentro del rango terapéutico (24).

En la insuficiencia cardíaca diastólica no está indicada a menos que se use como coadyuvante para el control de frecuencias cardíacas altas en fibrilación auricular.

2. Arritmias

Actualmente el uso de la digoxina en el campo de las arritmias en el adulto queda básicamente reservado

a la fibrilación auricular o fluter auricular con respuesta ventricular rápida.

En la cardioversión farmacológica no está indicado ya que se ha demostrado en varios estudios que su índice de cardioversión no es mayor que el placebo en estos pacientes, además su uso incluso puede aumentar la duración de los paroxismos de fibrilación auricular (27).

Tampoco está indicado como tratamiento en la prevención de recurrencias, ni como prevención de frecuencias altas durante los paroxismos ya que no es capaz de suprimir la conducción por el nodo aurículo-ventricular en estados hiperadrenérgicos (frecuente durante los paroxismos de fibrilación auricular) (28).

La única indicación de la digoxina en la fibrilación-fluter auricular sería para el control de la frecuencia cardíaca sobre todo en situación de insuficiencia cardíaca y/o disfunción ventricular severa (31,32). En la fibrilación-fluter auricular agudo su utilidad está muy limitada sobre todo por la lentitud de aparición del efecto tras administración IV (a partir de la hora con un efecto máximo a las 6 horas). En el caso de fibrilación-fluter auricular crónico si va a ser útil para el control de la frecuencia en reposo, aunque no lo consigue durante el ejercicio siendo habitualmente necesario la combinación con otro fármaco cronotrópico negativo (preferiblemente betabloqueante) (31,32).

Al ser un fármaco que no ha demostrado efectos negativos sobre el feto puede usarse para el control de la frecuencia cardíaca durante el embarazo y la lactancia (29,30).

Como ya se ha dicho, para el ajuste de la dosis de digoxina en estos pacientes es más útil guiarse por la frecuencia cardíaca en reposo que por determinaciones seriadas de niveles en sangre, aunque el control de la digoxinemia permite determinar qué pacientes están ya recibiendo la dosis que, en una práctica prudente, no se debe superar (que puede ser la que produce niveles de unos 2,2 ng/ml) aunque no respondan al fármaco.

• *Contraindicaciones*

• *Absolutas:*

- Bloqueo aurículo-ventricular de 2º y 3º grado.
- Bradicardias sintomáticas.
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Fibrilación auricular en enfermedad de Wolf-Parkinson-White (WPW).

• *Relativas:*

- Disfunción diastólica, salvo en el caso de fibrilación auricular rápida que no se controla con otros cronotropos negativos.

- Fibrilación auricular rápida secundaria a tirotoxicosis.
- Insuficiencia cardiaca de gasto elevado.
- Bradicardia asintomática.
- Bloqueo auriculo-ventricular de primer grado .
- Fase aguda del IAM, por su aumento del consumo de oxígeno miocárdico.
- Miocarditis aguda.
- Situaciones clínicas o uso concomitante de fármacos con tendencia a un aumento de la toxicidad de la digital.
- Tratamiento concomitante con otros cronotropos negativos (necesidad de ajustar dosis y control estrecho).
- Cardioversión eléctrica por la posibilidad de arritmias ventriculares secundarias, aunque si hay que realizarla evitar energías altas y descartar previamente intoxicación digitalítica o alteración electrolítica.

• *Uso en situaciones especiales*

1. *Geriatría*

Durante el envejecimiento van a cambiar las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de la digoxina. En primer lugar el volumen de distribución disminuye por pérdida de masa muscular, lo que añadido a una habitual alteración de la función renal con la edad aumenta el riesgo de intoxicación digitalítica en estos pacientes (33,34). También hay que tener en cuenta que el paciente anciano es un paciente habitualmente polimedicado y con otras comorbilidades (insuficiencia cardiaca, hipotiroidismo, bronquitis crónica...), circunstancias que pueden alterar la sensibilidad y niveles plasmáticos de la digoxina.

Por ello en los pacientes mayores de 70 años parece más importante la recomendación previa de administrar dosis que originen digoxinemias bajas (de 0,5 a 1,3

ng/ml), ya que con niveles más altos hay un aumento importante de los efectos adversos sin conseguir un aumento significativo de los beneficios (35,23).

Hay que tener en cuenta que además en los pacientes ancianos los efectos adversos neurológicos y cardiovasculares de la digoxina (en ocasiones, inespecíficos y difíciles de detectar) son más frecuentes, incluso a pesar de niveles terapéuticos, presentando síntomas de intoxicación digitalítica al menos una vez durante el tratamiento de un 10 a un 20% de los pacientes (36).

La digoxina sigue siendo un fármaco útil (a dosis bajas) en el tratamiento del paciente anciano con insuficiencia cardíaca sistólica con las mismas indicaciones que en pacientes más jóvenes (18,25,26). Hay que tener en cuenta siempre evitar las hipopotasemias o hipomagnesemias secundarias a tratamiento diurético, que provocarían intoxicación por digital frecuentemente en estos pacientes.

La digoxina también va a ser de gran utilidad para el control de la frecuencia cardiaca en reposo en pacientes ancianos con fibrilación auricular y disfunción ventricular. En la mayoría de pacientes con vida activa será necesario añadir un segundo fármaco a dosis bajas para el control adecuado de la frecuencia durante el ejercicio.

2. *Pediatría*

En la edad pediátrica la dosificación de digoxina se debe ajustar al peso y la edad del paciente (tabla IV).

Cuando iniciamos un tratamiento con digoxina habitualmente comenzamos con una dosis de carga (comenzando con la mitad de esta seguida de un cuarto de la misma cada 6-8 horas), siguiendo 12 horas después (descartando previamente intoxicación por el ECG) con la dosis de mantenimiento repartida en dos tomas al día.

Las concentraciones terapéuticas en plasma para la población pediátrica son de 0.8-2 ng/ml (pudiéndose llegar a dosificaciones superiores para el tratamiento de

TABLA IV
DOSIFICACIÓN DE DIGOXINA EN PEDIATRÍA

	Dosis digitalización	Dosis mantenimiento
Prematuros	20 mcg/Kg	5 mcg/Kg/día
Neonatos	30 mcg/Kg	8 mcg/Kg/día
Menores de 2 años	40-50 mcg/Kg	10-12 mcg/Kg/día
Mayores de 2 años	30-40 mcg/Kg	8-10 mcg/Kg/día

Fuente: *Manual práctico de Cardiología Pediátrica*. M.K. Park (ed). 2ª edición.

arritmias) (40). La monitorización durante los primeros días de iniciar el tratamiento se debe realizar con el ECG, ya que los niveles en plasma no se estabilizan hasta pasar 5 días del inicio del tratamiento.

En pediatría esta *indicado* el tratamiento con digoxina en (40):

- Situación de insuficiencia cardiaca, excepto contraindicaciones (taponamiento cardiaco, miocardiopatía hipertrófica o bradicardia)
- Para tratamiento crónico en taquicardias supraventriculares no debidas a síndrome de WPW.

Ya que la digoxina administrada a la madre alcanza concentraciones terapéuticas en el feto, ésta ha sido utilizada para el tratamiento de arritmias fetales (41). Actualmente está *indicada* para el tratamiento de:

- Taquicardia supraventricular por reentrada (relación de 1:1 entre aurículas y ventrículos, con frecuencia auricular de 240-260 lpm) como fármaco de primera elección.
- Fibrilación-fluter auricular (contracción auricular entre 400-460 lpm) como fármaco de primera elección.

La administración se realiza via materna con una dosis de digitalización de 1-2 mg y continuando con una dosis de mantenimiento de 0.5-0.75 mg, para mantener niveles de 1.5-2 ng/ml. La administración fetal directa sólo se aconseja en el caso de hydrops fetal por la mala transferencia de la digoxina a través de la placenta en esta situación.

INTOXICACION DIGITÁLICA

La intoxicación por digital se produce como resultado del uso terapéutico en las patologías cardiovasculares o con fines autolíticos, pudiéndose así diferenciar dos categorías: la intoxicación crónica o la intoxicación aguda (48).

• CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación digitalica son variadas y poco específicas (tabla V) (46).

• FACTORES QUE FAVORECEN LA INTOXICACIÓN

Existen factores que aumentan el riesgo de presentar intoxicación digitalica (Tabla VI).

• DIAGNÓSTICO

Los niveles plasmáticos considerados normales oscilan entre 0.8 y 2.2 ng/ml y deben medirse al menos 6 horas después de la última dosis si la administración ha sido oral ó 3 horas después si ha sido intravenosa. Este rango debería utilizarse como una guía para controlar la dosis en los tratamientos a largo plazo y no como indicador de toxicidad, ya que determinados factores (comentados anteriormente) pueden predisponer a toxicidad con niveles plasmáticos por debajo de

TABLA V
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN DIGITÁLICA

<i>Manifestaciones generales</i>	- Astenia, anorexia
<i>Clínica gastroduodenal</i>	- Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal
<i>Clínica neuropsiquiátrica</i>	- Cefalea, delirium, visión verdosa, confusión, alucinaciones
<i>Manifestaciones cardiacas</i>	- Extrasístoles ventriculares - Bigeminismo - Taquicardia auricular con bloqueo auriculo ventricular - Taquicardia supraventricular - Bloqueo sinoauricular - Ritmo nodal - Taquicardia ventricular

TABLA VI
FACTORES FRECUENTES FAVORECEDORES DE LA INTOXICACIÓN DIGITÁLICA

Insuficiencia renal	Hipopotasemia	Verapamilo. Quinidina
Hipotiroidismo	Hipomagnesemia	Rifampicina
Enfermedad Pulmonar	Hipercalcemia	Ciclosporina

2 ng/ml, que normalmente es considerado límite alto de la normalidad (44).

• TRATAMIENTO (47,48)

1. **Lavado gástrico:** En las primeras dos horas tras la ingestión. El sondaje gástrico o los vómitos pueden producir estimulación vagal empeorando la conducción cardíaca, por lo que algunos autores recomiendan evitar este primer paso.

2. **Carbón activado:** Si la ingestión ha ocurrido incluso hace 6 u 8 horas. (La colestiramina y el colestipol son también una opción terapéutica).

3. Corrección de los trastornos hidroelectrolíticos:

– **Hipopotasemia:** La corrección de potasio debe hacerse de forma cuidadosa (siempre que la función renal sea normal y no exista bloqueo cardíaco) ya que una elevación plasmática importante puede producir bloqueo auriculoventricular.

– **Hiperpotasemia:** En las intoxicaciones agudas pueden encontrarse altas concentraciones de potasio que requieren el uso de glucosa, insulina y bicarbonato sódico. En situación de hiperpotasemia refractaria se puede recurrir a diálisis.

4. Tratamiento de las bradiarritmias:

– **Atropina:** a dosis de 0.5 a 1 mg vía intravenosa en bolo, repetida cada 3-5 minutos hasta una dosis total de 0.04 mg/kg de peso.

– **Agonistas beta:** (tales como el isoproterenol) deben ser evitados si es posible, debido al riesgo de precipitar arritmias severas.

– **Marcapasos transitorio:** Si a pesar del tratamiento anterior no se consigue una respuesta adecuada está indicada la implantación de marcapasos transitorio.

5. Tratamiento de las taquiarritmias:

– **Lidocaína:** en bolo de 1 mg/kg seguido de perfusión a una dosis de 1 a 4 mcg/min.

– **Difenilhidantoínas:** la dosis más usada es de 3.5 a 5 mg/kg de peso administrado lentamente por vía intravenosa, nunca a una velocidad mayor de 50 mg/min.

– **Cardioversión:** Se debe limitar su uso a pacientes con arritmias malignas que comprometan la vida y usada al menor nivel de energía eficaz (comenzando con 10-15 Julios).

6. Anticuerpos antidigoxina (45):

En la actualidad se está extendiendo el uso de dichos anticuerpos, en situaciones donde está comprometida la vida del paciente:

– Ingestión de más de 10 mg de digoxina en adultos o más de 4 mg en niños.

– Concentración plasmática de digoxina mayor de 5 mEq/L y la presencia de arritmias potencialmente mortales como taquicardia ventricular o fibrilación ventricular, bradicardia progresiva o bloqueo auriculoventricular de tercer grado.

– Hiperpotasemia mayor de 5.5 mEq/L.

La dosis de anticuerpo se administra por vía intravenosa en unos 15-30 minutos, a no ser que exista riesgo de parada cardiorrespiratoria, situación que permite la administración en bolo.

El uso de anticuerpos antidigoxina está contraindicado en pacientes con alergia a las proteínas de oveja. Aunque pueden ocurrir reacciones idiosincráticas, dado el bajo porcentaje de casos (1%), no se requiere test de hipersensibilidad previo al uso de los anticuerpos, aunque no existe consenso en cuanto a su realización.

7. Hemodiálisis y diálisis peritoneal:

– No son útiles en el tratamiento de la intoxicación digitalica.

– No se debe forzar la diuresis con furosemida ya que no es efectivo y es potencialmente peligroso por el desbalance electrolítico que se puede producir.

BIBLIOGRAFIA

- Jacobs, M. A history of digitalis therapy. *Ann Med Hist* 1936; 8: 492-499.
- Somberg J, Greenfield P and Tepper D. Digitalis: historical development in clinical medicine. *J Clin Pharm* 1985 ;25: 484-489.
- Smith SJ. *Chem Soc* 1930: 508.
- Hinderling PH, Hartmann D. Pharmacokinetics of digoxin and main metabolites derivatives in healthy humans. *Ther Drug Monit* 1991; 13: 381-400.
- The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-533.
- Young JB, Gheorghide M, Packer M et al. On behalf of the PROVED and RADIANCE Investigators. Are low serum levels of digoxin effective in chronic heart failure? Evidence challenging the accepted guidelines for a therapeutic serum level of the drug (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 378A.
- Packer M, Gheorghide M, Young JB et al., for the RADIANCE study. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 1993; 329:1-7

8. Cuenca R, Ortiz de Apodaca MA, Macias MA. Mejor resultado del ajuste de la dosis de digoxina en ancianos si se tiene en cuenta que tanto la eliminación como el volumen de distribución del fármaco disminuyen cuando se reduce la función renal. *Ann Med Int* 2002; 19: 331-335.
9. Marcus FI, Opie LH, Sonnenblick EH, Chatterjee K. Digital y otros agentes inotrópicos. En: Opie LH (ed). *Fármacos en Cardiología*. Interamericana-McGraw-Hill; 1995. p 156-186
10. Tratado de cardiología. Braunwald (ed). 6ª edición. p 518-522.
11. Hurst's the heart. R.Wayne Alexander (ed). 10ª edición. p 754-756.
12. The Captopril-Digoxin Multicenter Research Group. Comparative effects of therapy with Captopril and Digoxin in patients with mild to moderate heart failure. *JAMA* 1988; 539-544.
13. Dobbs SM, Kenyon WI, Dobbs RJ. Maintenance digoxin after an episode of heart failure: placebo-controlled trial in outpatients. *Br Med J* 1977; 1: 749-752.
14. Lee DC, Johnson RA, Bingham JB, et al. Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo. *N Engl J Med* 1982; 306: 699-705.
15. Guyatt GH, Sullivan MJ, Fallen EL et al. A controlled trial of digoxin in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988; 61: 371-375.
16. DiBianco R, Shabetai R, Kostuk W et al. A comparison of oral milrinone, digoxin, and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1989; 320: 677-683.
17. PROVED investigative group. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE et al. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure; results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 955-962.
18. The digitalis investigation group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-533.
19. Rathore SS, Curtis JP, Wang J et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003; 289: 871-878.
20. Rathore SS, Wang Y, Kumholz HM. Sex differences in digoxin efficacy in the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1403-14011.
21. Arnold SB, Byrd RC, Meister W et al. Long-term digitalis therapy improves left ventricular function in heart failure. *N Engl Med* 1980; 303:1443-1448.
22. Gheorghide M, Hall VB, Jacobsen G et al. Effects of increasing maintenance dose of digoxin on left ventricular function and neurohormones in patients with chronic heart failure treated with diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation* 1995; 92:1801-1807.
23. Slatton ML, Irani WN, Hall SA et al. Does digoxin provide additional hemodynamic and autonomic benefit at higher doses in patients with mild to moderate heart failure and normal sinus rhythm?. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1206-1213.
24. Hoeschen RJ, Cuddy TE. Dose-response relation between therapeutic levels of serum digoxin and systolic time intervals. *Am J Cardiol* 1975; 35:469-472.
25. S.A. Hunt et al. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. Available at: http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/hf_index.htm.
26. Navarro Lopez F, De Teresa E, Lopez-Sendon JL et al. Guías prácticas de la SEC en insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico. En: Marin E, Rodríguez Padial L, Bosch X, Iñiguez A (editores). *Guías de la práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología*. Ediciones Sociedad Española de Cardiología. 2000: p 123.
27. Falk RH, Knowlton AA, Bernat SA et al. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a randomized, double-blinded trial. *Ann Intern Med* 1987; 106:503-506.
28. Murgatroyd FD, Gibson SM, Baiyan X et al. Double-blind placebo-controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 2765-2770.
29. Joardens L. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J* 1997; 18:643-648.
30. The digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) trial group. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation: results of a randomized, placebo-controlled multicenter trial in 239 patients. *Eur Heart J* 1997; 18: 649-654.
31. Fuster V et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *JACC* 2001; 38: 1266i-1266ixx.
32. Almendral J, Marín E, Medina O et al. Guías prácticas de la SEC en arritmias cardíacas. En: Marín E, Rodríguez Padial L, Bosch X, Iñiguez A (editores). *Guías de la práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología*. Ediciones Sociedad Española de Cardiología. 2000: p 253.
33. Passmore AP, Johnson GD. Digoxin toxicity in the aged: Characterising and avoiding the problem. *Drugs Aging* 1991; 1: 364.
34. Williamson J, Chopin JM. Adverse reactions to prescribing drugs in elderly: a multicenter investigation. *Age Ageing* 1980; 9: 73.
35. Ware JA, Snow E, Luchi JM, et al. Effects of digoxin on ejection fraction in elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32: 631-635.
36. Schneeweiss A, Schettler G. Digitalis glycosides. In: *Cardiovascular drug therapy in the elderly*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing 1988; 6-28.

37. Podrazik P y Schwart J. Farmacología cardiovascular del envejecimiento. En: M. Crawford (ed). Clínicas cardiológicas de Norteamérica: *Enfermedades cardiovasculares en el anciano*. McGraw-Hill Interamericana Editores; 1999. p. 17-36.
38. Rich MW. Insuficiencia cardíaca. En: M. Crawford (ed). Clínicas cardiológicas de Norteamérica: *Enfermedades cardiovasculares en el anciano*. McGraw-Hill Interamericana Editores; 1999. p. 137-150.
39. Podrid PJ. Fibrilación auricular en el anciano. En: M. Crawford (ed). Clínicas cardiológicas de Norteamérica: *Enfermedades cardiovasculares en el anciano*. McGraw-Hill Interamericana Editores; 1999. p. 191-208.
40. *Manual práctico de cardiología pediátrica*. M.K. Park (ed). 2ª edición.
41. *Clinical pediatric arrhythmias*. P.C. Gillete y A. Garson (ed). 2ª edición.
42. Maroto C, Camino M, Girona JM et al. *Guías prácticas de la SEC en las cardiopatías congénitas del recién nacido*. En: Marin E, Rodríguez Padial L, Bosch X, Iñiguez A (editores). Guías de la práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Ediciones Sociedad Española de Cardiología. 2000: p 641.
43. Maroto C, Enriquez F, Herrainz I, et al. *Guías prácticas de la SEC en algunas cardiopatías congénitas*. En: Marin E, Rodríguez Padial L, Bosch X, Iñiguez A (editores). Guías de la práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Ediciones Sociedad Española de Cardiología. 2000: p 663.
44. Kelly RA, Smith TW. Recognition and Management of Digitalis Toxicity. *Am J Cardiol* 1992; 69: 108G-119G.
45. Cardiovascular Drugs: Digoxin. En: Porfitt K, editors. *The Complete Drug Reference*. 13th ed. Pharmaceutical Press; 1999. p. 849-852.
46. Kelly RA, Smith TW. Drugs used in the treatment of heart failure: Cardiac Glycosides. En: Braunwald E. *A textbook of Cardiovascular medicine*, 5th ed, New York: Saunders; 1999. p. 480-484.
47. Leberthel TH, Sonnenblick EH, Frishman WH. *Diagnosis and Management of Heart Failure: Digitalis*. En: Schlant RC, Alexander RW, Fuster V, editors. *Hurst's the Heart*. 9th ed. New York; McGraw-Hill; 1998. p. 754-756.
48. Linden CH, Lovejoy FH. Intoxicación aguda y sobredosis de medicamentos. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martín JB, Kasper DL, et al., editors. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 14ª ed, Madrid: Mc Graw-Hill; 1999. p. 2886-2887.