

EDITORIAL

Digoxina: ¿amiga o enemiga?*Digoxin: friend or foe?*Pere Llorens¹, Víctor Gil²

La digital se describió por vez primera en el tratado “Nuevo Herbario” del Dr. Fuchs en el año 1543 bajo el título «VonFinger-hutkraut» («De la hierba con flores en forma de dedal»). El autor la había denominado *Digitalis* en la edición latina de su herbario y ya relataba asimismo el efecto descongestionante visceral de *Digitalis purpurea*, la planta de la cual se extraían originariamente los extractos digitálicos. Existen datos documentados del uso de extractos de *Digitalis purpurea*, para tratar afecciones cardíacas desde finales del siglo XVIII¹. La digoxina es un glucósido cardiotónico usado en la insuficiencia cardíaca (IC) como inotrópico y como frenador de la respuesta ventricular en la fibrilación auricular (FA). Así, la digoxina tiene efectos vagomiméticos, reduce la actividad del sistema renina-angiotensina, la resistencia venosa sistémica y aumenta el gasto cardíaco². Entre los fármacos disponibles en urgencias para el tratamiento de la FA y la IC, la digoxina viene utilizándose desde hace décadas. A pesar de que su uso ha ido decayendo, en España entre el 15% y el 20% de pacientes con IC reciben de forma crónica digoxina^{2,3}.

Existen pocos datos objetivos sobre cómo se está tratando al paciente intoxicado en urgencias. La demanda de atención urgente del paciente intoxicado es continua y los servicios de urgencias (SU) son los encargados de atender a dichos pacientes⁴. Se conoce que existe variabilidad intrínseca, que unida a los condicionantes locales también diferentes, hacen que existan tantos modelos asistenciales como hospitales y SU. Incluso dentro del mismo servicio, la variabilidad de la práctica clínica puede generar también grandes diferencias.

Para hacer frente a esta variabilidad, existen indicadores de calidad aplicables a pacientes intoxicados en los SU. Son herramientas fundamentales, puesto que permiten medir aspectos relevantes de la actividad con unos criterios universalmente aplicables, y no sólo cómo se realiza esta actividad, detectando errores y controlar el resultado las acciones o soluciones propuestas⁵⁻⁷. Por otro lado, el conocimiento de las características de las intoxicaciones crónicas de fármacos en los SU es relevante para mejorar su administración y posología y, sobre todo, para evitar la aparición de eventos adversos⁸.

En este número de EMERGENCIAS, Supervía *et al.*⁹ muestran un interesante estudio realizado en SU de diferentes comunidades autónomas españolas, con el objetivo de describir el perfil epidemiológico y el tratamiento administrado en las intoxicaciones por digoxina. Los autores identifican diferencias en las características de estas intoxicaciones según sean agudas o crónicas, y en función de si se administraron o no anticuerpos anti-digoxina (AcAD). En el estudio incluyen 658 episodios de intoxicación digitálica (631 crónicas y 27 agudas), el 76,9% mujeres y en general de causa accidental (85%). Tanto en las formas agudas como crónicas, la principal manifestación electrocardiográfica fue la FA lenta (22,2% y 39,3% de los casos, respectivamente), la dependencia funcional (índice Barthel < 90 puntos) estaba presente en la mitad de los pacientes (40,7% y 55,5%) y con presencia de factores predisponentes en un 77% de los episodios. Predominaba la clínica digestiva (náuseas, vómitos o diarrea; 48,1% y 56,9%), seguida de la neurológica (sobre todo desorientación y delirio; 25,9% y 36%). Un 5,1% de los pacientes intoxicados recibieron AcAD (34 pacientes), siendo más jóvenes (78,7 frente a 84,2 años), con mayores concentraciones de digoxina al ingreso, menor grado de dependencia funcional y mayor presencia de arritmias supraventriculares lentas respecto al grupo que no recibió los AcAD.

Las fortalezas del estudio de Supervía *et al.*⁹ son claras. En primer lugar, el carácter multicéntrico y con representación de diferentes SU de diferentes comunidades autónomas y con inclusión durante un periodo prolongado de tiempo –7 años–, que refleja el tipo de pacientes que se atienden de forma habitual en los SU españoles. En segundo lugar, describe perfectamente el perfil clínico más común en las intoxicaciones por digoxina: mujeres, ancianas, con intoxicaciones crónicas, con síntomas digestivos o neurológicos, con factores predisponentes asociados y con algún grado de deterioro funcional. En consecuencia, se debe realizar un despistaje de intoxicación por dicho fármaco en pacientes con toma crónica de digoxina y estas características descritas. En tercer lugar, resulta muy trascendente la descripción de las manifestaciones electrocardiográficas, pues aunque las alteraciones auriculares lentas son la mayoría, se debe tener presente que un escaso porcen-

Filiación de los autores: ¹Servicio de Urgencias, Corta Estancia y Hospitalización a Domicilio, Hospital General Dr. Balmis, Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Universidad Miguel Hernández, Alicante, España. ²Área de Urgencias, Hospital Clínic Barcelona, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, España.

Contribución de los autores: Los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia: Pere Llorens. Servicio de Urgencias. Corta Estancia y Hospitalización a Domicilio. Hospital General Dr. Balmis. Calle Pintor Baeza, 12. 03010 Alicante, España.

Correo electrónico: llorens_ped@gva.es

Información del artículo: Recibido: 29-8-2023. Aceptado: 30-8-2023. Online: 8-9-2023.

Editor responsable: Óscar Miró.

taje puede presentarse como auriculares rápidas y ventriculares. En cuatro lugar, los autores recogieron el tratamiento administrado específico, incluyendo los AcAD, para este tipo de intoxicación, y esto permite compararlos con los pacientes reclutados en otros SU.

Respecto a las debilidades del estudio de Supervía *et al.*⁹, se echa en falta la descripción y análisis de algunos aspectos de interés. Destacar que no se recogieron los tratamientos activos con digoxina de todos los pacientes pertenecientes al área de salud de dichos hospitales, lo cual hubiese permitido establecer prevalencias e incidencias de las intoxicaciones por digoxina, y aportaría una idea de la magnitud de estos eventos adversos. En la definición de intoxicación de este estudio, se requería unas concentraciones de digoxina mayores de 2 ng/dl. Destacar que no es infrecuente que con niveles inferiores se asocie clínica sugestiva de intoxicación, hecho que ha podido subestimar el número de casos presentado en este estudio. Así, la incidencia de eventos adversos en diferentes series se ha estimado en hasta un 20% de los pacientes tratados^{10,11}. Un punto importante es la falta de descripción de los factores facilitadores o predisponentes. Entre estos, la presencia o no de fracaso renal y el grado de éste, pues las intoxicaciones crónicas se asocian con frecuencia a deterioro de la función renal de etiología multifactorial. Tampoco se detallan los niveles de potasio sérico, pues las situaciones de hipopotasemia aumentan la afinidad de la digoxina por la ATPasa –enzima dependiente de la bomba de sodio, a la cual bloquea– y potencian su toxicidad. Y, por otro lado, la propia hiperpotasemia se convierte en un indicador de gravedad de la intoxicación digitalica, y es indicación de por sí de tratamiento de AcAD^{11,12} (Tabla 1). También hubiera sido interesante conocer si en pacientes con intoxicación e hiperpotasemia se administró o no calcio. Actualmente existe controversia sobre sus efectos cardiacos deletéreos en caso de intoxicación digitalica concomitante. Y aunque en general no es aconsejable la utilización de sales de calcio, estudios recientes no soportan esta histórica contraindicación, pues no se ha encontrado que su administración se relacione con arritmias malignas o un aumento de la mortalidad. Tampoco se recogió si se determinó la fracción libre de la digoxina, sobre todo en los pacientes que recibieron AcAD, pues es una práctica que garantiza un adecuado tratamiento antidótico, ya que permite monitorizar que la concentración se encuentra en rango terapéutico, especialmente en caso de fracaso renal o con medicación concomitante que pueda alterar la farmacocinética de la digoxina¹⁴. Finalmente, no se evaluó si la indicación de administración de AcAD fue correcta. Si bien los autores matizan que no fue objetivo de su estudio, hubiese proporcionado información esencial sobre a quién y qué cuidados son los más adecuados para obtener el mejor resultado en este tipo de intoxicación con el mínimo riesgo de iatrogenia^{11,12}.

En conclusión, este tipo de estudios de descriptivos acerca de las características de las intoxicaciones atendidas en los SU españoles y en el entorno actual son muy importantes, ya que el urgenciólogo afronta aún deci-

Tabla 1. Situaciones de riesgo vital asociadas a la toxicidad digitalica y con indicación de anticuerpos antidigoxina

– Bradiarritmia con frecuencia ventricular < 40 lat/min y que no responde (mantiene frecuencia ventricular < 60 lat/min) a dosis repetidas de 0,5 mg/iv de atropina (hasta un máximo de 2 mg).
– Extrasistolia ventricular con riesgo de taquicardia o fibrilación ventricular (extrasistolia ventricular frecuente, dupletes, tripletes, multifocal o con fenómeno de R sobre T).
– Taquicardia ventricular.
– Fibrilación ventricular.
– Asistolia.
– Shock cardiogénico.
– Potasio sérico > 5 mEq/L con presencia de otros signos de toxicidad digitalica (en la intoxicación aguda).
– Concentración plasmática de digoxina > 6 ng/mL (> 6 horas posingesta).

Adaptada de Nogué S, *et al.*¹². Tratamiento de la intoxicación digitalica. Bases para el uso de los anticuerpos antidigital. Emergencias. 2012;24:462-75.

siones complejas en este tipo de intoxicación, sobre todo en lo relacionado con el tratamiento. Conocer el perfil de estos pacientes también permite tener una elevada sospecha clínica para su detección. Trabajos como el de Supervía *et al.*⁹ ayudan a ofrecer herramientas que, considerando las fortalezas que presenta el estudio, pueden ser utilizadas en otros SU, al menos españoles.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo encargado y con revisión interna por el Comité Editorial.

Bibliografía

- 1 De Micheli Serra A, Pastelín Hernández G. Breve historia de la digital y los digitalicos. Homenaje a la memoria del ilustre maestro y académico Dr. Rafael Méndez Martínez, pionero de los estudios farmacológicos sobre la digital y los glucósidos digitalicos. Gac Med Mex. 2015;151:660-5.
- 2 Martín Mojarro E, Gil V, Llorens P, Álvarez J, Flores Quesada S, Troiano Ungerer OJ, et al. Uso de digoxina endovenosa en urgencias para tratar pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y su impacto en la evolución a corto plazo. Emergencias. 2023; en prensa.
- 3 Benito Lozano M, Miró O, Llorens P, Travería L, Pavón Monzó JM, Noval De La Torre A, et al. Características clínicas, asistenciales y evolutivas de la insuficiencia cardiaca aguda en el clima subtropical: resultados del estudio CANAR-ICA. Emergencias. 2021;33:413-20.
- 4 Supervía A, Salgado E, Córdoba F, García Gibert L, Martínez Sánchez L, Moreno A, et al. Características de las intoxicaciones agudas atendidas en Cataluña y diferencias según grupos de edad: Estudio Intox-28. Emergencias. 2021;33:115-20.
- 5 López Díez MP, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Gil V, Jacob J, Herrero P, et al. Observación en urgencias previa a la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: impacto sobre el pronóstico a corto plazo. Emergencias. 2022;34:345-51.
- 6 García-Álvarez A. Seguridad e identificación de factores modificables en los pacientes mayores dados de alta desde urgencias por insuficiencia cardiaca aguda. Emergencias. 2021;33:161-2.
- 7 Martín-Sánchez FJ, Parra Esquivel P, Llopis García G, González Del Castillo J, Rodríguez Andrada E, Espinosa B, et al. Resultados a 30 días en los pacientes mayores frágiles con insuficiencia cardiaca aguda dados de alta desde urgencias o sus unidades vinculadas que cumplen los criterios de alto riesgo del estudio DEED FRAIL-AHF. Emergencias. 2021;33:165-73.

- 8 Fernández-Lázaro JC, Moya-Gómez I, Trenchs-Sainz de la Maza V, Luaces-Cubells C, Martínez-Sánchez L. Efecto del confinamiento en las intoxicaciones pediátricas. *Emergencias*. 2022;34:75-7.
- 9 Supervía A, Martínez Baladrón A, Córdoba F, Callado F, Lobo Antuña V, Puiguriguer J, et al. Características de las intoxicaciones por digoxina atendidas en diversos servicios de urgencias españoles en función del tipo de intoxicación y de la administración de anticuerpos antidigoxina. Estudio DIGITOX. *Emergencias*. 2023;35:328-34.
- 10 Patocka J, Nepovimova E, Wu W, Kuca K. Digoxin: Pharmacology and toxicology-A review. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2020;79:103400.
- 11 Bauman JL, Didomenico RJ, Galanter WL. Mechanisms, manifestations, and management of digoxin toxicity in the modern era. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6:77-86.
- 12 Nogué S, Cino J, Civeira E, Puiguriguer J, Burillo Putze G, Dueñas A, et al. Tratamiento de la intoxicación digitalica. Bases para el uso de los anticuerpos antidigital. *Emergencias*. 2012;24:462-75.
- 13 Levine M, Nikkanen H, Pallin DJ. The effects of intravenous calcium in patients with digoxin toxicity. *J Emerg Med*. 2011;40:41-6.
- 14 Socías Crespi L, Gomila Muñiz I, Socías Mir A, Ripoll-Vera T, Elorza Guerrero MA, Barceló Martín B. Monitorización de digoxina libre tras la administración de anticuerpos antidigoxina en un caso de intoxicación digitalica crónica. *Emergencias*. 2022;34:238-9.