

Intoxicación grave por digoxina. Utilización exitosa del tratamiento clásico

David López-Gómez, Pilar Valdovinos, Josep Comin-Colet, Francisco Esteve*, Xavier Sabaté y Enric Esplugas

Unidad Coronaria. Servicios de Cardiología y *Medicina Intensiva. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

En nuestro medio, el tratamiento de la intoxicación digoxínica con anticuerpos Fab es frecuentemente difícil a causa de la baja disponibilidad de este fármaco en la mayoría de centros. Presentamos una paciente que ingresó en nuestro hospital tras una ingesta masiva de digoxina y que fue tratada de forma exitosa con tratamiento convencional. Se discute posteriormente la necesidad de individualizar la opción terapéutica en este tipo de intoxicaciones con el objeto de reducir, en lo posible, el gasto sanitario.

Palabras clave: Digoxina. Intoxicación. Tratamiento.

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 471-472)

Severe Digoxin Intoxication. Successful Use of the Classic Treatment

In our environment, the use of Fab antibodies for digoxin intoxication is often difficult due to the low availability of this drug in most centers. We present a case of massive digoxin intoxication that was successfully managed with the classic treatment. Later, we discuss the need to individualize the management of this kind of intoxications in order to reduce, when possible, sanitary costs.

Key words: Digoxin. Intoxication. Treatment.

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 471-472)

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los anticuerpos Fab antidigoxina se han convertido en el fármaco de elección en la intoxicación digoxínica grave en muchos países. Numerosos estudios¹⁻³ han demostrado una elevada eficacia con escasos efectos secundarios en el uso de esta terapéutica. No obstante, en nuestro medio no siempre es posible su uso ya que su elevado coste hace que únicamente esté disponible en un número limitado de centros. Por ello, el tratamiento clásico con estimulación cardíaca transitoria y tratamiento antiarrítmico con lidocaína o fenitoína sigue teniendo un papel importante.

CASO CLÍNICO

Mujer de 73 años con antecedentes de hipertensión arterial no tratada y fibrilación auricular crónica de 10 años de evolución, en tratamiento con 0,25 mg/día de digoxina, 5 días a la semana. Presentaba además un síndrome ansioso-depresivo de larga evolución controlado en otro centro. Había realizado varios intentos de autolisis en los años previos. No tenía otros antecedentes de interés.

Correspondencia: Dr. D. López-Gómez.
Servei de Cardiologia. Ciutat Sanitària i Universitària Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Recibido el 15 de marzo de 1999.
Aceptado para su publicación el 8 de julio de 1999.

Tras 3 semanas de empeoramiento del estado de ánimo, la paciente tomó con intenciones autolíticas unos 50 comprimidos de digoxina (12,5 mg de principio activo). Fue traída a urgencias de nuestro centro por sus familiares al menos 3 h después de la ingestión.

A su llegada, la paciente presentaba presión arterial de 160/80 mmHg, su nivel de conciencia era normal y presentaba buen estado general. En la exploración se apreciaban tonos cardíacos arrítmicos sin soplos ni signos de insuficiencia cardíaca. El resto de aparatos no presentaba ningún dato remarcable. El electrocardiograma demostraba en ese instante una fibrilación auricular con frecuencia ventricular media de 60x', sin pausas y con extrasistolia ventricular aislada. El complejo QRS era de características normales y existía alteración de la repolarización compatible con «cubeta digoxínica». Se realizaron radiografías de tórax y analíticas estrictamente normales. El potasio era de 4,4 mmol/l. Se iniciaron medidas encaminadas a disminuir la absorción del fármaco mediante lavado gástrico y administración de carbón activado. Se determinó digoxinemia por técnica de fluoroenzimoanálisis que indicó valores de 33 µg/l (rango terapéutico, 0,5-2 µg/l). Se decidió monitorización e ingreso de la enferma en unidad coronaria.

Las horas que siguieron estuvieron marcadas por la disminución progresiva de la frecuencia ventricular media. A las 6 h de la ingestión, la paciente presentaba fibrilación auricular a 40x' con pausas de hasta 3 s. Se decidió

colocación de electrocatéter transitorio programándose a frecuencia de estimulación de 70x'. A las 9,5 horas de la ingestión, la paciente inició salvas de taquicardia ventricular no sostenida que degeneraron posteriormente en fibrilación ventricular que requirió desfibrilación inmediata a 350 J. Instantes después de la arritmia, presentó crisis tonicoclónica que se controló con clonazepam intravenoso. No pudo evitarse que la paciente broncoaspirara carbón activado en cantidades indeterminadas. Se decidió intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Se impregnó a la enferma con fenitoína intravenosa (1 g de fenitoína disuelto en suero fisiológico a pasar en una hora). Se solicitaron Fab antidigoxina a los hospitales cercanos al nuestro que disponían de ellos. Unas 12 h después de la ingestión, disponíamos del antídoto en cantidad suficiente para ser empleado.

En ese instante la paciente estaba sedada, conectada a ventilador y hemodinámicamente estable. Presentaba ritmo de marcapasos a 70x' sin evidencia de extrasistolia ventricular o cualquier otra arritmia. Al desconectar momentáneamente el generador del marcapasos, se objetivó ausencia de ritmo propio. La analítica continuaba siendo normal, con potasio de 5,3 mmol/l. Ante la estabilidad del cuadro, se decidió no administrar el antídoto y continuar con el tratamiento instaurado hasta que aparecieran arritmias ventriculares o hipercalemia franca.

La evolución posterior fue satisfactoria. La digoxinemia era de 14,3 µg/l a las 24 h de la ingestión, de 3,9 µg/l a las 48 h, de 2,51 µg/l a las 72 h y finalmente, al cuarto día de la ingestión, alcanzaba niveles no tóxicos. No aparecieron arritmias ventriculares. Desde las 60 h postingestión, la paciente presentaba ritmo propio en forma de fibrilación auricular a 35-40x', no obstante se dejó en ritmo de marcapasos hasta alcanzar una frecuencia ventricular propia de 60x' al quinto día de la ingestión. La caliemia se mantuvo en todo momento en rangos normales sin necesidad de aportes. Se devolvieron los Fab a los centros de donde procedían. La paciente se mantuvo conectada a ventilación mecánica durante 9 días a causa de distrés respiratorio grave secundario a broncoaspiración de carbón activado, requiriendo inicialmente concentraciones altas de oxígeno. El cuadro se resolvió finalmente y la paciente pudo ser extubada sin problemas, siendo trasladada a la unidad de psiquiatría a los 12 días del ingreso.

DISCUSIÓN

Desde su introducción en la década de los 80¹, los anticuerpos Fab antidigoxina se han convertido en el tratamiento de elección de la intoxicación digitalica grave en muchos países. La efectividad y práctica ausencia de efectos secundarios en el uso de este fármaco parecen bien demostrada^{2,3}. No obstante, en el ámbito de España, en la práctica médica diaria es infrecuente disponer de él en cantidad suficiente para realizar un tratamiento completo⁴.

La dosis de antídoto a administrar se calcularía sabiendo que 80 mg de anticuerpos Fab fijarían 1 mg de digoxina. En nuestro caso, la dosis óptima habría sido de 1 g. El coste aproximado del tratamiento se aproximaría a 6.000 dólares (alrededor de 900.000 pesetas).

Existen estudios⁵ que demuestran que el coste del tratamiento con anticuerpos Fab no sería significativamente mayor que el del tratamiento clásico, ya que éste último aumentaría el número de días de ingreso en unidad de cuidados intensivos. En nuestro caso concreto creemos que la existencia concomitante de un cuadro de distrés respiratorio hacía que el tiempo de estancia no dependiera tanto de la intoxicación en sí misma como del problema pulmonar.

Nuestra paciente es un claro ejemplo de que la intoxicación digitalica grave (33 µg/l es una de las mayores digoxinemias reportadas en la bibliografía internacional) puede ser tratada de forma exitosa con tratamiento convencional: marcapasos temporal, fenitoína intravenosa y monitorización estricta de constantes vitales y concentraciones de potasio plasmático.

En nuestra opinión, dado que la eficacia de los anticuerpos Fab antidigoxina está fuera de toda duda, es importante disponer de ellos con la mayor brevedad posible en caso de intoxicación digitalica grave. No obstante, por su elevado precio y baja disponibilidad en España, su uso debe restringirse a los casos en que existan arritmias malignas, inestabilidad hemodinámica o hipercalemia refractarias al tratamiento convencional. En el resto de casos, creemos que deben administrarse anticuerpos Fab cuando el resto de factores permita anticipar un acortamiento de los días de estancia en cuidados intensivos si se administra el fármaco. En los pacientes estables, sin arritmias malignas ni hipercalemia, en los que se prevea larga estancia en unidad de cuidados intensivos independientemente de la digoxinemia en sangre, el tratamiento conservador debería ser tenido en cuenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith TW, Butler VP Jr, Haber E, Fozzard H, Marcus FI, Bremner WF et al. Treatment of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments: experience in 26 cases. *N Engl J Med* 1982; 307: 1357-1362.
2. Antman EM, Wenger TL, Butler VP, Haber E, Smith T. Treatment of 150 cases of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments: final report of a multicenter study. *Circulation* 1990; 81: 1744-1752.
3. Hickey AR, Wenger TL, Carpenter VP, Tilson HH, Hlatky MA, Furberg CD. Digoxin immune Fab therapy in the management of digitalis intoxication: safety and efficacy results of an observational surveillance study. *J Am Coll Card* 1991; 17: 590-598.
4. Gómez JJ, García JC, Turegano S, García JT, Trujillo F, Molano F. Intoxicación severa por digoxina en una joven de 15 años tratada con Fab antidigoxina. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 311-313.
5. Mauskopf JA, Wenger TL. Cost-effectiveness analysis of the use of digoxin immune Fab (ovine) for treatment of digoxin toxicity. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1709-1714.