



GOBIERNO DEL ESTADO DE
VERACRUZ
2024 - 2030

SS
SECRETARÍA
DE SALUD

SESVER
SERVICIOS DE SALUD
DE VERACRUZ

Guía de Manejo Intoxicación por digoxina





Intoxicación por Digoxina

La digoxina es un glucósido cardíaco obtenido, entre otros, de la *Digitalis lanata*. La digoxina es similar a la digitoxina, si bien muestra una farmacocinética diferente. Los glucósidos cardíacos son conocidos desde la antigüedad, siendo utilizados por los egipcios desde hace 3000 años, como veneno y por los romanos como tónicos cardíacos.

Se denominan también cardenólidos, de los cuales la digoxina es el prototipo.

La digitoxina se utiliza en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y para controlar el ritmo ventricular en la fibrilación auricular crónica.

Aunque la digoxina aumenta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, mejora la sintomatología de los pacientes con insuficiencia cardíaca y reduce las hospitalizaciones, no disminuye la incidencia de mortalidad entre estos enfermos. En las últimas dos décadas, la digoxina ha sido desplazada por los inhibidores de la enzima de conversión en el caso de la insuficiencia cardíaca y los antagonistas del calcio como el Verapamil o el Diltiazem se muestran más eficaces en la fibrilación auricular.

Las formas naturales de los glucósidos cardíacos son cáusticas cuando se ingieren por vía oral y el látex de las semillas es irritante al contacto con los ojos.

Algunas de las fuentes naturales, propias de zonas templadas y tropicales, reconocidas de los glucósidos son:

1. *Digitalis lanata* (Digital blanca)
2. *Digitalis purpurea* (Digital púrpura)
3. Escila Marina del Mediterráneo (Cebolla de Mar)
4. Oleandro
5. Lirio del valle
6. Algodoncillo

Los glucósidos se caracterizan por tener una ventana terapéutica estrecha, que los hace sensibles a cualquier modificación en su biodisponibilidad al administrarse por vía oral y puede verse afectada por bacterias entéricas capaces de inactivarla y reducirla notoriamente.

1.- Mecanismo de acción y toxicidad

La biodisponibilidad de la Digoxina por vía oral es en promedio del 75%, su efectocomienzo entre 1.5 y 6 horas post-ingestión.

Se une muy poco a las proteínas plasmáticas.





Debido a la gran liposolubilidad de la digoxina, sufren circulación entero hepática al igual que los metabolitos cardioactivos, hasta que se van haciendo hidrosolubles para ser eliminados por vía renal.

La vida media es 36 a 48 horas y su eliminación principalmente es renal. El rango terapéutico va de 0.5 a 2.0 ng/mL.

La digoxina se metaboliza parcialmente en el hígado produciendo metabolitos inactivos. En un 10% de los pacientes, aproximadamente el 10% de la dosis es metabolizada en el tracto digestivo por la flora bacteriana.

Entre el 30 y 35% de una dosis oral se elimina en la orina como fármaco inactivo.

La semi-vida de eliminación es de 30 a 40 horas en los adultos normales, aumentando en los pacientes con insuficiencia cardíaca o renal hasta 4 a 6 días. En los niños o neonatos a término, la semi-vida de eliminación es de 18 a 25 horas, pero aumenta hasta las 60-170 horas en los niños prematuros.

Los glucósidos cardíacos inhiben la bomba $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$, lo que incrementa las concentraciones de sodio intracelular, lleva a acumulación de calcio en las células miocárdicas y aumento de la contractilidad.

A dosis terapéuticas aumentan el tono vagal, disminuyen la velocidad de conducción del nodo sinusal y AV (cronotrópicos negativos) y reducen el tono simpático.

La acumulación excesiva de calcio intracelular produce alteraciones en la repolarización ventricular llevando a acortamiento del QT, depresión del segmento ST (cubeta digitalica) y eventualmente a contracciones ventriculares prematuras y taquiarritmias.

La digoxina tiene efectos inotrópicos positivos que persisten incluso en presencia de beta-bloqueantes y aumenta la fuerza y velocidad de la contracción ventricular tanto en el corazón normal como en el corazón insuficiente.

Como consecuencia del aumento de la fuerza de contracción, la digoxina incrementa el gasto cardíaco en el corazón insuficiente, con un mejor vaciado sistólico y un menor volumen ventricular.

La presión arterial al final de la diástole disminuye con lo que también se reducen las presiones pulmonares y venosas. Sin embargo, en los sujetos normales, entran en juego mecanismos compensatorios y el gasto cardíaco permanece inalterado.





La digoxina muestra también unos efectos vasoconstrictores directos y sobre la vasoconstricción mediada por el sistema nervioso autónomo, aumentando las resistencias periféricas. A pesar de esto, al predominar el efecto sobre la contractilidad cardíaca, el resultado neto es una disminución global de las resistencias periféricas.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el aumento del gasto cardíaco reduce el tono simpático disminuyendo la frecuencia cardíaca y produciendo diuresis en los pacientes con edema.

Además de sus efectos inotrópicos positivos, la digoxina también posee efectos directos sobre las propiedades eléctricas del corazón.

La digoxina aumenta la pendiente de la fase 4 de despolarización, acorta la duración del potencial de acción y reduce el potencial diastólico máximo. La velocidad de la conducción auriculoventricular es disminuida aumentando el período refractario efectivo.

Por lo tanto, en el flutter o fibrilación auricular, la digoxina reduce el número de despolarizaciones auriculares que llegan al ventrículo, reduciendo el ritmo de este. Sin embargo, cualquier estimulación simpática anula estos efectos, por lo que hoy se prefieren el verapamil o el diltiazem para controlar el ritmo ventricular en las taquiarritmias auriculares.

La inhibición de la Na^+/K^+ ATPasa del músculo esquelético puede producir hiperkalemia.

2.- Dosis toxica

Las dosis de digoxina deben ser establecidas en un medio hospitalario donde sea posible determinar las concentraciones plasmáticas del fármaco.

El 60-66% de los pacientes se considera adecuadamente digitalizado (sin síntomas de toxicidad) con concentraciones de digoxina entre 0.8 y 2 ng/ml. Por encima de 2 ng/ml, los dos tercios de los pacientes muestran síntomas de toxicidad. Las concentraciones plasmáticas correspondientes a una dosis deben ser medidas justo antes de la siguiente dosis.

La ingestión de una dosis de un 1mg en niños o de 3 mg en adultos es suficiente para que las concentraciones séricas se encuentren por encima del rango terapéutico; sin embargo, los niños parecen ser más resistentes a los efectos cardiotóxicos de los cardenólidos.

Pueden ser letales; 2 semillas en infusión a un niño y 8 semillas a un adulto





3.- Manifestaciones clínicas

Los síntomas se pueden producir en casi todos los sistemas del organismo.

- Alteraciones cardiovasculares, en la intoxicación aguda, es frecuente la bradicardia sinusal, bloqueo AV de 2º o 3er grado. Puede ocurrir taquicardia ventricular o fibrilación. En la intoxicación crónica se puede apreciar bradicardia sinusal, fibrilación auricular, y arritmias ventriculares.

Es frecuente el desarrollo de fibrilación auricular junto con bloqueo AV.

Las taquiarritmias se ven agravadas por la hipokalemia e hipomagnesemia que generan los diuréticos.

- Manifestaciones no cardíacas, los primeros síntomas son usualmente náuseas, vómito o dolor abdominal, acompañados de letargia, confusión y debilidad.

La hiperkalemia sugiere intoxicación aguda y niveles de potasio superiores a 5.5 mEq/L indican mal pronóstico.

- SNC, Confusión, Somnolencia, Mareo, Agitación, Alucinaciones, Cefalea, Parestesias.
- Oftálmicos, Alteración de la percepción del color, Visión borrosa, Diplopía, Fotofobia.
- Tracto digestivo, anorexia, náusea, dolor abdominal, diarrea.

4.- Diagnóstico

Hacer una buena Historia Clínica.

Antecedente de la ingesta de los medicamentos.

Niveles séricos del medicamento, teniendo en cuenta que el rango terapéutico para la digoxina es de 0.5 – 2 ng/mL y de 10 – 30 ng/mL para la digitoxina.

Complementar con EKG

Rx de tórax

Otros estudios de laboratorio como Electrolitos Séricos, Química Sanguínea, Biometría Hemática, Gasometría Arterial

5.- Tratamiento

1.- A B C de la reanimación inicial

2.- Impedir la absorción del tóxico: lavado gástrico, carbón activado y catártico. Aumentar la eliminación de la sustancia tóxica absorbida.

Lavado gástrico.





En los casos de alteración del estado de conciencia debe protegerse adecuadamente la vía aérea mediante la Intubación endotraqueal antes de realizar la maniobra de lavadogástrico.

De la aplicación adecuada de la técnica del lavado gástrico depende el éxito de esta maniobra. La máxima utilidad del lavado gástrico es en las primeras cuatro horas luego de la ingesta.

Colocar sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico. Posteriormente realizar el lavado con solución salina isotónica, con solución de bicarbonato de sodio al 5 % o agua corriente limpia con una cantidad de líquidos no menor de 5 L en el adulto hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico.

En los niños la cantidad de líquido a utilizar va a depender de la edad.

Se recomienda administrar en cada irrigación la cantidad de 200 a 300 ml en el adulto y 15 ml/kg en el niño.

Uso de carbón activado.

Iniciar con carbón activado a las siguientes dosis:

- Adultos: 1 g/kg de peso corporal diluidos en 300 ml de agua. /sulfato de sodio Adultos y mayores de 12 años: 20 a 30 g. de peso disuelto en 200ml de agua (catártico).
- Niños: 0.5 g/kg de peso corporal diluidos en 100 ml de agua. /sulfato de sodio Menores de 12 años: 250 mg/kg de peso corporal disuelto en 200ml de agua (catártico). El uso de catárticos como el manitol está indicado en caso de dosis múltiples de carbón activado.

Además de ayudar a la eliminación del tóxico, se sugiere la siguiente dosis.

- Manitol 3 - 4 ml/kg de peso corporal (catártico).
- En niños pueden administrarse 3 ml de Leche de Magnesias por cada 10 kilos de peso (catártico).

3.- Administrar anticuerpos FAB en caso de potasio mayor de 5.0 mEq/L, síntomas gastrointestinales severos, bloqueo AV severo, arritmias con inestabilidad hemodinámica, insuficiencia renal aguda, convulsiones y coma, digoxina mayor de 15ng/mL en cualquier tiempo ó 10 ng/mL 6 horas postingesta, ingestión de >10 mg en adultos y >4 mg en niños, intoxicación por digitálicos provenientes de la Thevetia peruviana y Nerium oleander.

La dosis se calcula así:

Ampollas requeridas = $\text{digoxina (ng/mL)} \times \text{peso (kg)} / 100$ ó Ampollas requeridas = $\text{Cantidad ingerida (mg)} \times 0.8 / 0.5$

Cada vial contiene 38 mg de fragmentos antidigoxina purificados que se unen a 0.5 mg de digoxina.





Si no se cuenta con la información necesaria, administrar de 10 a 20 ampollas en intoxicaciones agudas y de 3 a 6 ampollas en intoxicaciones crónicas.

4.- Si se presenta bradicardia con hipotensión o bloqueo AV, aplicar atropina en bolo IV rápido a dosis de 0.5 mg (0.02 mg/kg en niños), repetir cada 5 minutos de ser necesario, hasta un máximo de tres dosis.

5.- Para tratar las arritmias ventriculares en forma aguda suministrar lidocaína bola de 50 a 100 mg a una velocidad de 25-50 mg/min (1 mg/kg en niños), si no se controla la arritmia se puede repetir la dosis sin exceder 200-300 mg en 1 hora

6.- Si hay hiperkalemia iniciar tratamiento con 10 unidades de insulina cristalina en 500 mL de DAD al 10% para pasar IV en 6 horas y bicarbonato 5 ampollas (50 mEq) en 50 mL de DAD al 5%, (volumen total de 100 mL) para pasar a 25 mL/hora, repitiendo la mezcla hasta obtener un pH urinario entre 7 y 8.

7.- Evitar medicamentos que pueda agravar la intoxicación, tales como: diuréticos, betabloqueadores, calcioantagonistas, quinidina, omeprazol, eritromicina y otros macrólidos y tetraciclinas.

8.- Nunca administrar gluconato de calcio.

9.- La diálisis no tiene utilidad por el alto volumen de distribución de los glucósidos cardiacos.

10.- Valoración por psiquiatría en caso de intento suicida

11.- Medidas generales, tratamiento sintomático y de sostén.

ELABORADO POR MÉDICO CITVER

