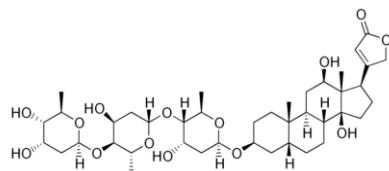


# BOLETÍN DE CASOS CLÍNICOS

Número 15

## INTOXICACIÓN DIGITALICA

**Autoras:** María Elena Beltrán Bellvís, Andrea Martínez Azor y María Remedios Marqués Miñana.



**GRUPO FARMACOLÓGICO:** GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

**MECANISMO DE ACCIÓN:** La digoxina inhibe reversiblemente la bomba Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasa de los miocitos, esta inhibición conduce a un aumento de Na<sup>+</sup> intracelular, lo que reduce el intercambio del antiportador de Na<sup>+</sup>-calcio (Ca<sup>2+</sup>) e inhibe la salida de Ca<sup>2+</sup>. Esto se traduce en un aumento de Ca<sup>2+</sup> intracelular que puede unirse a proteínas contráctiles (como la troponina (TN-C)), provocando un aumento de la contractilidad cardíaca.

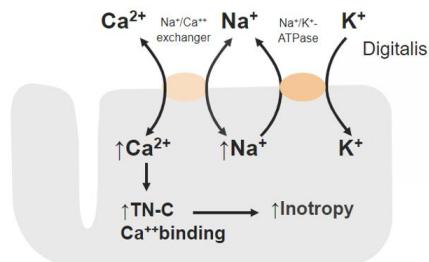


Figura 1: Mecanismo de acción de la digoxina.<sup>1</sup>

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva crónica con predominio de disfunción sistólica: el mayor beneficio terapéutico se obtiene en pacientes con dilatación ventricular. Específicamente indicada cuando la insuficiencia cardíaca está acompañada por fibrilación auricular.
- Tratamiento de arritmias supraventriculares: fibrilación auricular, aleteo auricular y taquicardia paroxística supraventricular<sup>2</sup>.

### PRESENTACIONES DISPONIBLES:

- Administración perfusión intravenosa: digoxina 0,25 mg/mL, ampollas de 2mL.
- Administración oral: comprimidos 0,25mg; y solución oral de 0,05 mg/mL.

**POSOLOGÍA SEGÚN FICHA TÉCNICA para las indicaciones terapéuticas autorizadas:**

La dosis debe individualizarse según edad, peso corporal neto y función renal.

*Tabla 1. Posología de digoxina en función de la edad según ficha técnica*

Grupo de pacientes	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Observaciones
<b>Adultos (&gt;10 años)</b>	<p>Oral rápida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0,75–1,5 mg dosis única</li> <li>- Oral fraccionada (menos urgencia o mayor riesgo de toxicidad): dividir cada 6 h.</li> </ul> <p>Oral lenta: 0,25-0,75mg/ día 1 semana.</p> <p>IV: 0,5–1 mg divididos en varias dosis. Intervalos de 4-8h (evaluando antes respuesta clínica).</p>	<p>0,125–0,75 mg/día</p> <p>Hasta 0,0625 mg/día en pacientes sensibles</p>	<p>La dosis de carga debe administrarse en dosis divididas, suministrándose la mitad de la dosis total en la primera dosis y después a intervalos de 4 a 8 horas, evaluándose la respuesta clínica antes de dar cada dosis adicional.</p> <p>Cada una de las dosis IV se deben administrar durante 10 - 20 minutos.</p>
<b>Recién nacidos pretérmino &lt;1,5 kg</b>	IV: 20 µg/kg durante 24h Oral: 25 µg/kg durante 24h	20% de la dosis de carga de 24h IV u oral	
<b>Recién nacidos pretérmino 1,5–2,5 kg</b>	IV: 30 µg/kg durante 24h Oral: 30 µg/kg durante 24h	20% de la dosis de carga de 24h IV u oral	
<b>RN a término hasta 2 años</b>	IV: 35 µg/kg durante 24h Oral: 45 µg/kg durante 24h	25% de la dosis de carga de 24h IV u oral	
<b>Niños 2–5 años</b>	IV y oral: 35 µg/kg durante 24h	25% de la dosis de carga de 24h IV u oral	
<b>Niños 5–10 años</b>	IV y oral: 25 µg/kg durante 24h	25% de la dosis de carga de 24h IV u oral.	
<b>Pacientes ancianos</b>	Individualizar dosis	Individualizar dosis	<p>Control frecuente de niveles séricos.</p> <p>Evitar hipocaliemia.</p>

### POSOLOGÍA para indicaciones *off label*:

- **Taquiarritmia supraventricular fetal sostenida (*off label*)**: administración materna para transferencia transplacentaria al feto. Se debe utilizar la mínima dosis efectiva para evitar efectos adversos maternos.

*Tabla 2. Posología de digoxina para taquiarritmia supraventricular fetal sostenida en uso off-label.*

Tipo de dosis	Vía de administración	Rango de dosis	Frecuencia	Observaciones
<b>Dosis de carga</b>	Intravenosa (IV)	1,2–1,5 mg en 24 h	En dosis divididas cada 8h	Continuar con mantenimiento oral. Algunos expertos no recomiendan esta vía.
	Oral	1–2 mg en 24–48 h	Dosis fraccionadas *	Ajustar según niveles plasmáticos. Continuar con mantenimiento oral.
<b>Dosis de mantenimiento</b>	Oral	0,375–0,75 mg/día	Cada 8–12 horas (dosis divididas)	Algunos expertos recomiendan 3 tomas diarias.

\*(ej. 0,5 mg seguidos de 0,25 mg, luego 0,25 mg durante las primeras 18 a 24 horas, con dosis adicionales según sea necesario para alcanzar los niveles objetivo).

- **Taquicardia supraventricular**

*Tabla 3. Posología de digoxina para indicación de taquicardia supraventricular off-label*

Tipo de dosis	Vía de administración	Posología	Notas adicionales
<b>Dosis de carga</b>	Oral	Inicial: 0,5 mg dosis única  Adicionales: 0,125–0,25 mg c/ 6-8h hasta conseguir efecto adecuado.	Máximo en 24 h: 8–12 mcg/kg (peso corporal magro), sin exceder 0,75–1,5 mg.
	Intravenosa (IV)	Inicial: 0,25–0,5 mg  Adicionales: 0,25 mg c/ 6-8h hasta conseguir efecto adecuado	
<b>Dosis de mantenimiento</b>	Oral	0,125–0,25 mg/día	Ajustar según respuesta clínica.

Si se han administrado glucósidos cardíacos en las dos semanas precedentes al comienzo del tratamiento con digoxina, se debe prever que las dosis de carga óptimas serán inferiores a las recomendadas anteriormente.

## REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas asociadas con digoxina son principalmente dependientes de la dosis y de factores farmacocinéticos como la función renal, edad y presencia de alteraciones electrolíticas.

Los efectos adversos más frecuentes incluyen **toxicidad cardíaca** (bloqueo AV, bradicardia sinusal, arritmias ventriculares, fibrilación ventricular, taquicardia auricular con bloqueo, extrasístoles ventriculares), que pueden presentarse incluso a dosis terapéuticas en pacientes con alteraciones de la conducción o insuficiencia renal. En el **ámbito gastrointestinal**, se observan anorexia, náuseas, vómitos y diarrea; en casos raros, dolor abdominal, isquemia intestinal y necrosis hemorrágica. A nivel del **sistema nervioso central**, pueden aparecer cefalea, debilidad, mareo, confusión, alteraciones visuales, apatía, ansiedad, depresión, delirium y alucinaciones. Otros efectos reportados incluyen erupciones cutáneas, trombocitopenia y ginecomastia tras uso prolongado.

En pediatría, las arritmias son la manifestación inicial más frecuente de sobredosis, especialmente bradicardia sinusal y trastornos de la conducción.

La toxicidad se ve favorecida por insuficiencia renal, edad avanzada, hipokalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia y la interacción con otros fármacos (diuréticos, amiodarona, verapamilo).<sup>2</sup>

Por todo ello, el ajuste de dosis y la monitorización de niveles séricos son fundamentales para minimizar el riesgo de efectos adversos.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS:

**Absorción:** si se administra por vía oral, la digoxina se absorbe en el estómago y en la parte superior del intestino delgado. La absorción se retrasa con la ingestión de alimentos, aunque la cantidad total absorbida permanece inalterada. Por vía oral la aparición de los efectos tiene lugar en 0,5 - 2 horas y alcanza su máximo a las 2 - 6 horas. La biodisponibilidad de digoxina administrada por vía oral es de un 63% en forma de comprimidos y de un 75% en forma de solución pediátrica.<sup>2</sup> En pediatría, la absorción es variable y depende de la edad, el peso y el estado clínico<sup>3</sup>.

**Distribución:** La distribución inicial desde el compartimento central al periférico dura generalmente de 6 a 8 horas. Posteriormente, tiene lugar una disminución gradual de la concentración de digoxina en suero, que depende de la eliminación de digoxina del organismo. El volumen de distribución es grande (5-10L/Kg), lo cual indica que la digoxina se une ampliamente a los tejidos corporales. Las concentraciones más elevadas de digoxina se observan en el corazón, hígado y riñón, de forma que la concentración en el corazón es, como promedio, 30 veces superior a la concentración en la circulación sistémica. De la pequeña proporción de digoxina que circula en plasma, aproximadamente el 25% se encuentra unido a proteínas<sup>2</sup>.

**Metabolismo:** La digoxina sufre metabolismo hepático en pequeña proporción (10-20%). No depende del sistema citocromo P-450, ni lo induce ni lo inhibe.

**Excreción:** La eliminación es fundamentalmente renal de forma inalterada, por filtrado glomerular pasivo y secreción tubular activa (30-50%). Sin embargo, la digoxina no se elimina de manera eficaz por diálisis, transfusión o circulación extracorpórea, debido a su alta fijación tisular. En ancianos y en pacientes con insuficiencia renal, la eliminación disminuye significativamente, aumentando el riesgo de acumulación. La semivida plasmática de eliminación oscila entre las 26 y 48 horas en pacientes con función renal normal, pero puede duplicarse en personas de edad avanzada y con deterioro de la función renal<sup>4</sup>.

**Modelo farmacocinético poblacional:** revisión sistemática de modelos farmacocinéticos poblacionales de digoxina en paciente con 65 o más años. Predominio de modelo monocompartimental, aunque el modelo bicompartimental consigue explicar mejor los perfiles farmacocinéticos<sup>5</sup>.

#### Factores modificadores

La farmacocinética de la digoxina puede verse alterada por múltiples factores como la biodisponibilidad de la formulación, el volumen de distribución, el peso corporal magro, la concentración de albúmina sérica, la edad avanzada, la insuficiencia cardíaca, interacciones medicamentosas (como por ejemplo con espironolactona, diuréticos de asa, estatinas, betabloqueadores), y polimorfismos genéticos.<sup>6,7</sup> En pediatría y geriatría, la variabilidad interindividual es considerable, por lo que se recomienda monitorización terapéutica.

#### Consideraciones especiales

- **Geriatría:** en mayores de 90 años, la depuración se correlaciona con el aclaramiento de creatinina (fórmula de Cockcroft-Gault), el sexo, el uso de diuréticos de asa y el nivel sérico de potasio. Esto permite ajustar la dosis con fórmulas específicas<sup>4</sup>.
- **Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica, se recomienda iniciar con dosis bajas (62.5–125 µg/día) y ajustar según función renal y respuesta clínica<sup>8</sup>.
- **Pediatria:** la dosificación debe individualizarse según edad, peso, función renal y comorbilidades<sup>3</sup>.

#### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La digoxina es un sustrato de la P-glicoproteína. Fármacos inhibidores de este transportador, como amiodarona, verapamilo y estatinas en dosis altas, pueden elevar sus concentraciones séricas<sup>4</sup>.

## INTERVALO TERAPÉUTICO OBJETIVO

*Tabla 4. Intervalo terapéutico recomendado de digoxina según indicación clínica*

Indicación	Concentración plasmática
Insuficiencia cardíaca	Cmin: 0,5 – 0,9 ng/mL (Aumento de mortalidad > 1,2 ng/mL)
Fibrilación auricular (control de frecuencia)	Cmin: 0,8 – 1,2 ng/mL (No sobrepasar > 2,0 ng/mL)
Taquiarritmia supraventricular fetal sostenida ( <i>off label</i> )	Cmin: 0,7-2,0 ng/mL



### MOTIVOS DE MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA (TDM):

- Estrecho margen terapéutico
- Disponibilidad de una técnica analítica
- Variabilidad interindividual

### PACIENTE CANDIDATO A TDM:

- Pacientes con función renal alterada: una disminución significativa de la función renal puede provocar la acumulación de digoxina y sus metabolitos y predisponer a la toxicidad por digoxina.
- La monitorización de la concentración sérica de digoxina es fundamental cuando se utiliza para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica, mientras que en pacientes con fibrilación auricular sólo si se sospecha toxicidad.
- Sospecha de interacción farmacológica.
- Pacientes sometidos a impregnación digitalica para guiar el ajuste posológico.

#### TOMA DE MUESTRAS:

- El estado estacionario se alcanza a los 5-7 días en pacientes con función renal normal y sin dosis de carga. Si se administra dosis de carga, la concentración sérica puede determinarse 12-24h después de la misma.
- Las muestras de sangre deben obtenerse al menos 6 horas después de la administración de digoxina (óptimamente 12-24h después) para asegurar su distribución completa de la sangre a los tejidos.
- En pacientes con enfermedad renal avanzada o en hemodiálisis, la concentración sérica de digoxina debe controlarse al menos 12 a 24 horas después de la dosis anterior.
- Las concentraciones séricas de digoxina pueden disminuir en respuesta al ejercicio debido al aumento de la captación del músculo esquelético; puede ser necesario un período de descanso (p. ej., ~2 horas) después del ejercicio antes de determinar las concentraciones séricas de digoxina.

#### TÉCNICA ANALÍTICA:

- Enzima inmunoanálisis fluorimétrico.
- Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC) acoplada a Espectrometría de Masas.
- Tipo de muestra: suero o plasma.

## CASO CLÍNICO: INTOXICACIÓN POR DIGOXINA

Presentamos un caso clínico de una paciente con FA de base en tratamiento con digoxina. Comienza con síntomas compatibles a una intoxicación digitálica. Se realiza monitorización farmacocinética de las concentraciones de digoxina para rescate con anticuerpos antidigoxina y ajuste posológico.

#### LA PACIENTE:

Mujer 84 años

- Peso 68 kg
- Talla 150 cm

**Antecedentes:**

- Alergia a betalactámicos.
- Hipertensión arterial.
- Fibrilación auricular (FA) paroxística (diagnóstico 26/02/2018). Sin seguimiento desde 2022.
- Pancreatitis aguda biliar en octubre 2022, diciembre 2022, enero 2023.
- Último ingresó en Medicina Interna en octubre 2024: FA con Respuesta Ventricular Rápida. Descompensación cardiaca. Enfermedad Renal Crónica (ERC) agudizada. Cuadro confusional agudo.

**Tratamiento habitual:**

- Digoxina 0,25mg/12h vo
- Warfarina dosificación según INR.
- Rabeprazol 20mg/24h vo
- Trazodona 50mg/24h vo
- Paracetamol 1g sp. vo
- Bisoprolol 2,5mg/24h vo
- Dapagliflozina 10 mg/24h vo
- Valsartán 160mg/24h vo
- Furosemida 40mg/24h vo

**MÉTODO SOAP**

PROBLEMA MÉDICO	OBJETIVO FARMACÉUTICO
Paciente con sospecha de intoxicación digitalica	Tratar posible intoxicación y optimizar régimen posológico mediante monitorización de niveles de fármaco y revisión de interacciones.

**Subjetivo**

La paciente presenta mal estado general, somnolencia aumentada, mareos, disnea, desorientación e inestabilidad.

## Objetivo

A nivel cardiovascular hay una bradicardia significativa con escape ventricular a 25-30 lpm. Se realizó un ECG y mostró un bloqueo auriculoventricular completo (BAVc) con imagen típica de "cazoleta digital".

Se miden niveles de digoxina 7,04 ng/mL.

Antecedente de ERC con creatinina de 2 mg/dL.

## Análisis

La clínica característica (sомнolencia, bradicardia extrema, alteración neurológica) se relacionó con la sospecha inicial de intoxicación por digoxina tras la reciente administración del fármaco. Ante esta situación, se decide administrar 0,5 mg de atropina con mantenimiento posterior de una frecuencia cardíaca de 50-60 lpm. También se inicia noradrenalina a menos de 0,1 µg/kg/min para favorecer perfusión tisular y mejorar la estabilidad hemodinámica. Más adelante, se confirmó la presencia de niveles supraterapéuticos de digoxina, lo que cercioró la intoxicación digital.

En el análisis, la paciente presentaba una creatinina de 2mg/dL, compatible con una ERC reagudizada, lo que podría haber favorecido la acumulación del fármaco y el aumento de los niveles plasmáticos de digoxina.

## Plan

### **Tratamiento específico con anticuerpos antidigoxina.**

La intoxicación digital puede llegar a ser una situación potencialmente mortal. El elevado volumen de distribución de la digoxina, junto con su eliminación principalmente renal juegan un papel importante en las intoxicaciones por este fármaco. Las manifestaciones cardíacas derivadas de la toxicidad pueden desencadenar oligoanuria o incluso shock cardiogénico, pudiendo producirse la muerte en las 4-6 primeras horas en casos de intoxicación aguda<sup>9</sup>.

En situaciones de riesgo vital están indicados los fragmentos de unión al antígeno (Fab) antidigoxina. Al tratarse de fragmentos y no de anticuerpos completos presentan una eliminación mayoritariamente renal y escasos efectos adversos<sup>10</sup>.

En la actualidad, estos Fab antidigoxina se puede conseguir como **medicación extranjera**, en la presentación de viales de 40 mg. Como uso e indicación presentan<sup>11</sup>:

- Consumo accidental o suicida conocido de dosis letales de digoxina: 10 mg o más de digoxina en adultos sanos, 4 mg (o más de 0,1 mg/kg) en niños sanos o ingestión de una cantidad que pueda causar concentraciones séricas en estado estacionario  $\geq 10$  ng/mL.
- Ingestas crónicas que causen concentraciones séricas de digoxina en estado estacionario  $> 6$  ng/mL en adultos o 4 ng/mL en niños.
- Manifestaciones de toxicidad potencialmente mortal por sobredosis de digoxina, como arritmias ventriculares graves, bradicardia progresiva y bloqueo cardíaco de segundo o

tercer grado que no responde a la atropina, niveles séricos de potasio superiores a 5,5 mEq/l en adultos o 6 mEq/l en niños, con signos y síntomas de toxicidad por digoxina de rápida progresión.

**Mecanismo de acción de Fab:** las fracciones Fab se unen con alta afinidad a la digoxina libre en plasma y fluidos extracelulares, desplazándola de la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> e inactivándola. Estos complejos son eliminados por vía renal. Tras su administración, las concentraciones plasmáticas de digoxina pueden aparecer falsamente elevadas (hasta 20 veces más), por lo que no se consideran fiables los niveles de digoxina en este periodo como parámetro de eficacia. El criterio de respuesta es clínico: mejoría de la frecuencia cardíaca, recuperación del estado de conciencia y estabilidad hemodinámica.

Cada vial Fab purificado específico para digoxina de 40 mg se une a aproximadamente 0,5 mg de digoxina. Para calcular la **posología** a utilizar en paciente adulto y paciente pediátrico se pueden emplear distintas fórmulas<sup>12</sup>:

**1. Ingestión de una cantidad conocida en pacientes ADULTOS: IV:**

- Basado en la cantidad de tabletas o cápsulas ingeridas:

**Paso 1: Calcule la carga corporal total (mg)**

- *Cápsulas de digoxina: Nota:* Esto supone un 100% de biodisponibilidad de digoxina.

$$\text{Carga corporal total (mg)} = \text{Cantidad (mg) de cápsulas de digoxina ingeridas}$$

- *Tabletas de digoxina: Nota:* Esto supone un 80% de biodisponibilidad de digoxina.

$$\text{Carga corporal total (mg)} = 0,8 \times (\text{cantidad [mg] de comprimidos de digoxina ingeridos})$$

**Paso 2: Calcule la cantidad de viales necesarios**

$$\text{Digoxina Immune Fab Dosis (viales)} = \text{Carga corporal total (mg)} \times 2$$

*Tabla 5. Dosis aproximadas de Fab (viales) para revertir dosis de digoxina.*

Dosis aproximada de Digoxin Immune Fab (en viales) para la reversión de una sola sobredosis grande de digoxina	
Número de tabletas o cápsulas de digoxina ingeridas <sup>1</sup>	Dosis de factor inmunológico digoxina (# de viales)
25	10
50	20
75	30
100	40
150	60
200	80

<sup>1</sup> comprimidos de 250 mcg con una biodisponibilidad del 80% o cápsulas de 200 mcg con una biodisponibilidad del 100%.

- Basado en la concentración sérica de digoxina en estado estacionario. Nota: Si la dosis calculada basada en la concentración de digoxina es diferente de la dosis estimada basada en la cantidad ingerida conocida (si está disponible), use la dosis más alta.

En la práctica una fórmula rápida para calcular la dosis (número de viales) =

$$\frac{[\text{Concentración plasmática de digoxina en ng/mL}] \times [\text{Peso en kg}]}{100}$$

2. **Ingestión de una cantidad conocida en pacientes PEDIÁTRICOS: IV:**

- Basado en la cantidad ingerida:

**Paso 1: Calcular la carga corporal total (mg):** si se produce una sobredosis parenteral de digoxina o por ingestión o cápsulas orales, la carga corporal total de digoxina es igual a la dosis administrada. En caso de ingestión / sobredosis oral de digoxina por elixir o tabletas, la carga corporal total debe calcularse con base en la siguiente ecuación:

$$\text{Carga corporal total (mg)} = 0,8 \times [\text{cantidad (mg)} \text{ de tabletas de digoxina o elixir ingerido}].$$

**Paso 2: Calcule el número de viales necesarios:**

$$\text{Dosis (viales)} = \text{Carga corporal total de digoxina (mg)} / 0,5 \text{ mg / vial}$$

- Basado en la concentración sérica de digoxina en estado estacionario: IV:

$$\text{Digoxina Immune Fab Dosis (mg)} = [(\text{concentración sérica de digoxina [ng / mL]} \times \text{peso [kg]}) / 100] \times 40 \text{ mg / vial}$$

$$\text{Digoxina Immune Fab Dosis (viales)} = (\text{concentración sérica de digoxina [ng / mL]} \times \text{peso [kg]}) / 100$$

Siguiendo con la evolución del caso clínico, se calculó por parte del servicio de Farmacia la dosis de Fab necesaria para neutralizar la intoxicación, con un total estimado de 5 viales (200 mg).

- Se inició con 100 mg de Fab al ingreso debido a la presencia de bloqueo AV completo (BAVc), somnolencia marcada y afectación hemodinámica.
- Se dejó pautado administrar la otra mitad de la dosis (100 mg adicionales) en caso de respuesta clínica insuficiente.
- La administración del antídoto permitió revertir la bradicardia extrema y mejorar la perfusión tisular, constituyendo la intervención clave en la evolución favorable de la paciente.

Las medidas de soporte y monitorización utilizadas fueron las siguientes:

- **ECG continuo:** seguimiento de la frecuencia ventricular (initialmente 25–30 lpm con escapes ventriculares).

- **Atropina:** se administraron **0.5 mg IV**, logrando mantener FC de 50–60 lpm.
- **Noradrenalina:** perfusión a dosis bajas (<0.1 µg/kg/min), para mejorar la perfusión sistémica en contexto de bradicardia grave.
- **Balance hídrico estricto** y control de diuresis, dada la insuficiencia renal crónica reagudizada.
- Vigilancia de electrolitos (K+, Mg++, Ca++) para corregir alteraciones que potencien la toxicidad digitálica.

Además, **se revisó de forma integral el resto de tratamiento crónico de la paciente:**

La digoxina fue suspendida de manera definitiva, ya que el riesgo de una nueva intoxicación superaba cualquier beneficio potencial, especialmente en el contexto de enfermedad renal crónica. La anticoagulación con warfarina se mantuvo, ajustando la dosis según el INR.

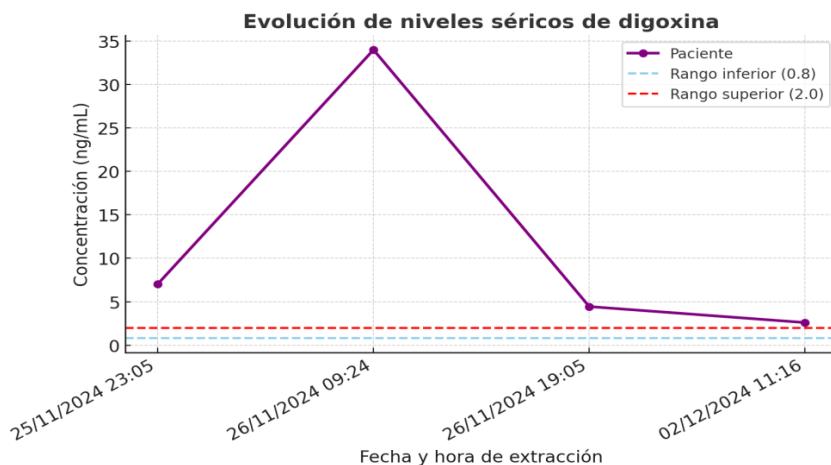
Para el control de la fibrilación auricular se recomendó reevaluar la estrategia terapéutica, priorizando el uso de betabloqueantes a dosis seguras o incluso considerar la amiodarona según evolución clínica y función renal. Asimismo, se planteó la necesidad de ajustar el tratamiento con diuréticos y nefroprotectores, como la furosemida y la dapagliflozina, de acuerdo con el estado de función renal y balance hídrico.

La revisión de interacciones farmacológicas fue imprescindible, teniendo en cuenta la polifarmacia y el potencial de varios fármacos de influir en los niveles séricos de digoxina o potenciar sus efectos adversos (rabeprazol, bisoprolol y trazodona).

### Seguimiento

**En cuanto a la monitorización farmacocinética y evolución de niveles:**

Los niveles de digoxina se midieron de forma seriada.



*Figura 2. Evolución de niveles séricos de digoxina en la paciente con la referencia de los valores objetivo de intervalo terapéutico.*

Tabla 6. Niveles séricos de digoxina obtenidos en la paciente por fecha y hora.

Fecha/Hora extracción	Concentración
25/11/2024 – 23:05	7,04 ng/mL
26/11/2024 – 09:24	34,00 ng/mL
26/11/2024 – 19:05	4,44 ng/mL
02/12/2024 – 11:16	2,60 ng/mL

La primera determinación, realizada el 25/11/2024 a las 23:05, mostró una concentración de 7,04 ng/mL, ya claramente indicativa de intoxicación grave. Posteriormente, en la extracción del 26/11/2024 a las 09:24, se alcanzó el pico máximo, con 34,00 ng/mL, un valor excepcionalmente elevado. A partir de ese momento, los niveles comenzaron a descender de forma progresiva: 4,44 ng/mL el 26/11/2024 a las 19:05 y 2,60 ng/mL el 02/12/2024, aunque aún por encima del intervalo terapéutico habitual. Lo verdaderamente relevante fue la mejoría clínica de la paciente, que evolucionó favorablemente tras el tratamiento.

No obstante, la interpretación de estas cifras requirió especial cautela debido al tratamiento con **Fab antídigoxina**. Las fracciones Fab antídigoxina se unen a la digoxina libre intravascular y en fluido extravascular (con mayor afinidad que la digoxina por la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>), lo cual crea un gradiente de concentración desplazando a la digoxina unida a los receptores farmacológicamente activos, revirtiendo, por tanto, los efectos farmacológicos y tóxicos del fármaco y forzando su eliminación renal. En esta situación la concentración sérica de digoxina puede estar aumentada hasta 20 veces (en la Tabla 6 se observa elevación de los niveles de digoxina de 7,04 ng/mL a 34,00 ng/mL) y no se recomienda su monitorización.

Dichos complejos se eliminan fundamentalmente por filtración glomerular, con una semivida de 16–30 horas en pacientes con función renal preservada, que puede prolongarse hasta 59–137 horas en situaciones de insuficiencia renal. Por todo ello, la evolución analítica debe interpretarse en conjunción con la respuesta clínica, que en este caso fue claramente favorable.<sup>9</sup>

Durante su estancia hospitalaria se mantuvo en la unidad de cardiología bajo telemetría para vigilar estrechamente la evolución del ritmo cardíaco y la función ventricular. El seguimiento clínico incluyó controles frecuentes de función renal y parámetros bioquímicos, así como la monitorización estrecha del estado neurológico. Una vez estabilizada, el plan de continuidad asistencial contempló la derivación a consultas externas de cardiología y nefrología, con el fin de ajustar de forma individualizada su tratamiento y garantizar una estrategia segura de control de la fibrilación auricular.

Además, se dió educación sanitaria tanto a la paciente como a sus cuidadores con el objetivo de poder identificar lo antes posible signos de toxicidad digital (náuseas, mareos, alteración

visual, confusión, bradicardia) y se concienció sobre la importancia de un seguimiento estricto y no reiniciar el tratamiento con digoxina sin un control médico.

## DISCUSIÓN

La digoxina continúa siendo un fármaco de utilidad en el control de determinadas arritmias supraventriculares y en el manejo de la insuficiencia cardiaca, aunque su uso requiere extrema precaución debido a su estrecho margen terapéutico y a la elevada variabilidad interindividual en su farmacocinética. El caso presentado representa de manera clara cómo la combinación de factores clínicos: edad avanzada, insuficiencia renal crónica, polifarmacia y ausencia de seguimiento regular actúan como determinantes críticos en la acumulación del fármaco y en la aparición de efectos adversos graves.

En esta paciente, la dosis de mantenimiento prescrita (0,25 mg cada 12 horas) resultaba desproporcionadamente elevada para su situación clínica, especialmente en el contexto de un aclaramiento de creatinina reducido. La ausencia de monitorización previa de niveles plasmáticos y la falta de ajuste posológico contribuyeron al desarrollo de un cuadro de intoxicación grave, manifestado por bradicardia extrema, bloqueo auriculoventricular completo y alteración del estado mental. Este escenario subraya la importancia de considerar tanto la función renal como la presencia de interacciones farmacológicas potenciales (por ejemplo, con bisoprolol y furosemida, que pueden agravar la bradicardia y la hipopotasemia respectivamente) en la valoración integral del tratamiento.

La monitorización farmacocinética demostró ser una herramienta esencial en la confirmación diagnóstica y en la toma de decisiones terapéuticas. Aunque los niveles plasmáticos posteriores a la administración de anticuerpos antidigoxina pueden resultar demasiado elevados debido a la detección de digoxina total (libre y unida a Fab), su tendencia y correlación clínica permiten contextualizar la evolución del paciente. En esta situación, los criterios clínicos (recuperación del ritmo cardíaco, mejora del estado neurológico y estabilidad hemodinámica) se consolidaron como el principal marcador de respuesta.

En definitiva, el manejo integral de la intoxicación digitalítica requiere un abordaje multidisciplinar que combine medidas de soporte hemodinámico, suspensión del fármaco, revisión exhaustiva del tratamiento crónico, corrección de alteraciones electrolíticas y educación sanitaria. El uso del antídoto (fragmentos Fab) fue determinante para revertir las manifestaciones graves y evitar complicaciones potencialmente fatales. Finalmente, el rediseño del plan terapéutico global, incluyendo alternativas más seguras para el control de la fibrilación auricular y un adecuado seguimiento cardiológico y nefrológico, es fundamental para prevenir recurrencias.

## CONCLUSIONES

- La toxicidad por digoxina es un evento potencialmente grave que requiere identificación precoz, especialmente en pacientes ancianos, con enfermedad renal crónica o polifarmacia.

- La monitorización farmacocinética constituye una herramienta clave tanto para confirmar la intoxicación como para guiar el manejo posterior, siempre interpretando los niveles en función del momento de la toma de muestra y del uso de anticuerpos antidigoxina.
- El uso de fragmentos Fab es el tratamiento específico de elección en casos de intoxicación digitálica grave, permitiendo una reversión rápida del cuadro clínico.
- La individualización de la dosis, la valoración periódica de la función renal y la revisión sistemática de interacciones farmacológicas son pilares esenciales para un uso seguro y eficaz de la digoxina.
- Una coordinación multidisciplinar es fundamental para garantizar un seguimiento adecuado, optimizar el tratamiento y evitar nuevos episodios de toxicidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oiseth, S., Jones, L., & Maza Guia, E. (2025, January 30). *Glucósidos cardíacos*. Lecturio. <https://www.lecturio.com/es/concepts/glucosidos-cardiacos/>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (n.d.). *Ficha técnica: Digoxina Kern Pharma 0,25 mg/mL solución inyectable*. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34753/FT\\_34753.htm](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34753/FT_34753.htm)
3. Jalil, M. H. A., Abdullah, N., Alsous, M. M., Saleh, M., & Abu-Hammour, K. (2020). A systematic review of population pharmacokinetic analyses of digoxin in the paediatric population. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(7), 1267–1280. <https://doi.org/10.1111/bcp.14272>
4. Salcedo-Mingoarraz, A. L., Medellín-Garibay, S. E., Barcia-Hernández, E., & García-Díaz, B. (2023). Population pharmacokinetics of digoxin in nonagenarian patients: Optimization of the dosing regimen. *Clinical Pharmacokinetics*, 62(12), 1725–1738. <https://doi.org/10.1007/s40262-023-01313-8>
5. Salcedo-Mingoarraz, García-Díaz, Barcia-Hernández. Population pharmacokinetics of digoxin in elderly patients: A systematic review. *Farmacia Hospitalaria* 2022; 46, 359 – 366.
6. Jelliffe, R. W., Milman, M., Schumitzky, A., Bayard, D., & Van Guilder, M. (2014). A two-compartment population pharmacokinetic–pharmacodynamic model of digoxin in adults, with implications for dosage. *Therapeutic Drug Monitoring*, 36(3), 387–393. <https://doi.org/10.1097/ftd.0000000000000023>
7. Sumner, D., & Russell, A. (1976). Digoxin pharmacokinetics: Multicompartmental analysis and its clinical implications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 3(2), 221–229. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1976.tb00596.x>
8. Lin, Z., Guo, L., Zhang, L., Lu, J., & Jiang, X. (2023). Dosage optimization of digoxin in older patients with heart failure and chronic kidney disease: A population pharmacokinetic analysis. *Drugs & Aging*, 40(6), 539–549. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01026-4>

9. Repilado-Álvarez, A., Romero-López, R., Hernández-Terciado, F., & Santiago-Prieto, E. (2022). Anticuerpos antidigoxina y fallo renal: Efecto rebote. *Revista de la OFIL*, 32(4), 395–396. <https://doi.org/10.4321/s1699-714x20220004000013>
10. Ujhelyi, M. R., & Robert, S. (1995). Pharmacokinetic aspects of digoxin-specific Fab therapy in the management of digitalis toxicity. *Clinical Pharmacokinetics*, 28, 483–493.
11. BTG International Inc. (2017, June). *DigiFab® Digoxin Immune Fab (ovine): Full prescribing information.* [https://digifab.health/getmedia/f821face-fe6e-4105-8090-5b81816942f0/DigiFab-PI\\_P12011E\\_A4-Updated-June2017.pdf](https://digifab.health/getmedia/f821face-fe6e-4105-8090-5b81816942f0/DigiFab-PI_P12011E_A4-Updated-June2017.pdf)
12. Hospital Puerta del Hierro Majadahonda. *Información para personal sanitario sobre anticuerpos antidigoxina.* Hospital Puerta del Hierro Majadahonda, 2021.

Editado por:

Grupo de Farmacocinética y Farmacogenética de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

C/ Serrano, 40. 28001 Madrid

Tel: +34 91 571 44 87

Fax: +34 91 571 45 86

Email: sefh@sefh.es

Web: <http://www.sefh.es>

ISSN: 2697-083X