

## Caracterización del Consumo de Digoxina en la Insuficiencia Cardíaca en el Municipio de Rodas (Cienfuegos, Cuba)

Pedro Miguel MILIÁN VÁZQUEZ <sup>1\*</sup>, Ivette CEPERO PÉREZ <sup>2</sup>, Alfredo ESPINOSA BRITO <sup>3</sup>,  
Luis PADRÓN VELÁSQUEZ <sup>1</sup>, Juana HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ <sup>1</sup>,  
Arlette LINARES BORGES <sup>1</sup>, Dunia REYES HERNÁNDEZ <sup>1</sup>,  
Lidia VÁZQUEZ MONTERO <sup>2</sup>, Maira QUIRÓS ENRÍQUEZ <sup>1</sup> & Luis Alberto MASS SOSA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Calle 51 A y Avenida 5 de septiembre. Cienfuegos, Cuba.

<sup>2</sup> Policlínico Comunitario Docente de Rodas.

Calle Independencia N° 24. Rodas. Cienfuegos. Cuba. CP 57200.

<sup>3</sup> Hospital Universitario Clínico Quirúrgico de Cienfuegos.

Calle 51 A y Avenida 5 de septiembre. Cienfuegos, Cuba.

**RESUMEN.** Se presenta un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes mayores de 15 años con insuficiencia cardíaca que fueron tratados con digoxina en 15 consultorios médicos del municipio de Rodas, Cienfuegos, Cuba, en el primer semestre del 2003. Se estudiaron 130 pacientes registrados en la Farmacia Municipal. Se realizó una revisión de las historias clínicas individuales, hojas de egresos hospitalarios y entrevistas a los pacientes. La mayor parte de los pacientes que consumían digoxina eran hombres de 76 años o mayores que pertenecían a las clases II y III. Prevalció la insuficiencia cardíaca congestiva. Todos utilizaban la digoxina a la dosis establecida y la mayoría llevaban más de 6 años consumiéndola. Se detectaron 7 intoxicaciones por digitálicos. El 63,6 % de los pacientes de la clase I tenían una prescripción incorrecta de la digoxina. Los grupos farmacológicos más usados junto al digitálico fueron los diuréticos, los nitritos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).

**SUMMARY.** "Characterisation of the digoxin consumption in the cardiac insufficiency in Rodas Municipality (Cienfuegos, Cuba)". This is a descriptive transversal study of patients older than 15 years age with cardiac insufficiency that were treated in 15 consultation offices in the urban area of Rodas Municipality, Cienfuegos, Cuba, in the first semester of 2003. One hundred and thirty patients were studied, who were registered in the database of the municipality community pharmacy. It was carried out the revision of clinical records and patient interviews. The greatest amount of patients who took digoxin were men aged 76 and older classified within class II and III. The diagnosis of congestive heart failure was frequent. All the patients were prescribed with the established digoxin doses and the time of consumption was more than 6 years. Seven patients were intoxicated with digitalics. An incorrect prescription of digoxin corresponded to 63.6% of the patients class I. The pharmacological groups more used with digoxin were diuretics, nitrates and the angiotensin-converting enzymes.

### INTRODUCCIÓN

La farmacoepidemiología consiste en la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos de los medicamentos en una población, y su objetivo fundamental es alcanzar un uso racional del medicamento <sup>1</sup>. El estudio de utilización de medicamentos, como instrumento de valoración farmacoepidemiológica, se emplea en la terapéutica de muchas enfermedades, entre ellas la insuficiencia cardíaca (IC) <sup>2</sup>. Este es un síndrome crónico y progresivo que se caracteriza por la inhabilidad del corazón de mantener un gasto cardíaco adecuado <sup>3</sup>. Se estima que en

EE.UU. dos millones de personas presentan esta enfermedad y cada año se diagnostican 400.000 nuevos casos <sup>4</sup>. Casi todos los países reportan altas tasas de prevalencia e incidencia por esta enfermedad. El tratamiento farmacológico de la IC está dirigido a reducir la precarga con el uso de diuréticos y nitrovasodilatadores, a reducir la postcarga con el uso de vasodilatadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y a mejorar la función contráctil del corazón con el uso de digitálicos, esto último cuando existe disfunción sistólica <sup>3</sup>.

Los digitálicos son uno de los fármacos más antiguos en el tratamiento de la IC y son millo-

PALABRAS CLAVE: Digoxina, Evaluación, Atención primaria.

KEY WORDS: Digoxin, Evaluation, Primary attention.

\* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: peter@jagua.cfg.sld.cu

nes las personas que los consumen en el mundo, sobre todo digoxina, a pesar de ser considerado un medicamento con estrecho margen de seguridad<sup>5</sup>. La digoxina tiene sus indicaciones precisas en la IC y no todos los pacientes que padecen de esta enfermedad tienen criterio de su indicación<sup>5,6</sup>. Recientemente surgen algunas evidencias de que el uso de los digitálicos, si bien es efectivo, disminuye la sobrevida de los pacientes, cuando se comparan con series que han llevado tratamiento con diuréticos e IECAs<sup>3</sup>. En tal sentido, la prescripción de digoxina en la IC puede constituir un dilema para los médicos. Como las actividades de farmcoepidemiología y farmacovigilancia constituyen parte de la labor diaria de muchos de los farmacéuticos se decidió realizar una caracterización del consumo de digoxina en los pacientes con IC para lograr un mejor manejo de esta enfermedad y conseguir un uso racional de los fármacos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en los pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de IC que tenían indicada digoxina (147 pacientes) durante el primer semestre del año 2003, todos pertenecientes a los 15 consultorios del área urbana del municipio de Rodas, Cienfuegos, Cuba.

Los pacientes se seleccionaron de la base de datos de la farmacia municipal. Se excluyeron del estudio los pacientes que fallecieron durante la investigación (8), o que se trasladaron de domicilio (9). Sólo 130 pacientes (88,4 % del universo) concluyeron el estudio.

Se confeccionó un formulario de datos que incluyó las variables del estudio. Éstas fueron las siguientes: edad, sexo, clasificación funcional según la New York Heart Association (NYHA), diagnóstico médico que motivó la indicación, dosis diaria, evaluación de la prescripción, número de ingresos por intoxicación digitálica, principales síntomas al ingreso y otros fármacos asociados al digital. Se realizó una revisión de las historias clínicas individuales, hojas de egresos hospitalarios y entrevista a los pacientes.

Teniendo en cuenta la clasificación funcional de la IC y la dosis recomendada del fármaco se evaluó el uso de la digoxina. No se tuvo en cuenta para éste criterio el tipo de disfunción ventricular y el estado de la función renal debido a que en la mayoría de las historias clínicas revisadas no existían suficientes datos.

Se consideró adecuada la prescripción en to-

dos los pacientes ubicados en las clases II-IV, y en los pacientes clase I que presentaban fibrilación auricular. La dosis adecuada considerada fue la de 0,25 a 0,375 mg/día<sup>5</sup>.

La utilización de digoxina se evaluó como correcta cuando cumplió ambos criterios de forma adecuada y como incorrecta cuando no cumplió dichos criterios. Los datos se incluyeron en una base de datos y se procesaron mediante el SPSS para Windows; los resultados obtenidos se expresaron en valores absolutos y porcentajes.

#### RESULTADOS

La mayor parte de los pacientes con insuficiencia cardíaca que consumían digoxina tenían más de 76 años (48,4%) con una edad media de 74,5 años. Se observó un predominio del sexo masculino con 81 pacientes (62,3 %). Al relacionar el sexo con las clases funcionales se obtuvo que el mayor porcentaje de los hombres se ubicó en las clases II (33,8%) y III (35,8%). A las mujeres le correspondió un 40,8% en la clase II mientras que en la clase III los valores fueron similares al de los hombre. La insuficiencia cardíaca congestiva fue la forma clínica más frecuente en 52 pacientes (40%) o asociada a fibrilación auricular (16,2%) y a valvulopatías (5,4%), seguida de la IC izquierda (30%) y de la IC derecha (8,4%).

Existió un predominio del uso de media tableta de digoxina, sobre todo en los pacientes de 56 años y más. Setenta y ocho pacientes (60%) usaron media tableta y 52 (40%) recibieron una tableta completa. La mayoría de los casos llevaban más de 6 años utilizando el fármaco, sobre todo los pacientes mayores de 76 años (Tabla 1).

Se detectaron 7 intoxicaciones digitálicas (5,3 %) en pacientes mayores de 76 años. La evaluación de la digoxina según clases funcionales y dosis mostró que la prescripción fue incorrecta en 14 pacientes (63,6 %), todos ubicados en la clase funcional I (Tabla 2).

Los grupos farmacológicos más usados asociados al tratamiento con la digoxina según las diferentes clases funcionales fueron los diuréticos (86,1%), seguidos de los nitritos (71,5%) y los IECAs (48,4%) (Tabla 3). El uso de los beta-bloqueantes y los bloqueantes de los canales lentos del calcio fue del 5,3 % y 4,6%, respectivamente. Es de notar que si se analizan las clases funcionales los mayores porcentajes correspondieron a los pacientes clases II y III.

Grupos de Edades (años)	Menos de 5 años		de 6 a 10 años		más de 10 años	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
15-25	1	2,7	0	0	0	0
26-35	0	0	0	0	0	0
36-45	1	2,7	0	0	0	0
46-55	4	10,9	2	4,3	0	0
56-65	7	18,9	8	17,4	3	6,4
66-75	12	32,4	16	34,8	13	27,6
76 y más	12	32,4	20	43,5	31	66,0
<b>TOTAL (n=130)</b>	<b>37</b>	<b>100,0</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>	<b>47</b>	<b>100,0</b>

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según grupo de edades y tiempo de consumo del fármaco.

Clase funcional	Correcta		Incorrecta	
	Nº	%	Nº	%
<b>I</b>	8	36,3	14	63,6
<b>II</b>	47	100	0	0
<b>III</b>	43	100	0	0
<b>IV</b>	18	100	0	0
<b>TOTAL (n=130)</b>	<b>116</b>	<b>89,2</b>	<b>14</b>	<b>10,7</b>

**Tabla 2.** Evaluación de la prescripción de digoxina según clases funcionales.

## DISCUSIÓN

En este estudio, la IC se presenta en pacientes de edad avanzada lo que corrobora que esta enfermedad es un problema fundamentalmente geriátrico <sup>7</sup>. La edad es un factor de riesgo coronario pues la cardiopatía isquémica (CI) <sup>4,8</sup>, y dentro de ésta la IC, incrementa su incidencia a medida que avanza la edad. La presencia de un alto número de pacientes masculinos puede estar condicionada por la relación del sexo masculino con la aparición de la CI <sup>8</sup>. El diagnóstico de IC congestiva puede estar rela-

cionado con la edad avanzada de los pacientes, lo que favorece la claudicación a IC congestiva y además porque es difícil, en ocasiones, llegar a definir retrospectivamente cuando ocurre claudicación izquierda o derecha, y casi siempre la forma más común de presentación de esta entidad es la IC congestiva <sup>9</sup>.

Se señala que la dosificación de la digoxina debe hacerse con extremo cuidado en sujetos de edad avanzada, para evitar la intoxicación digitalica. La dosis debe ajustarse, además, según la capacidad renal, aunque aún con depuración de creatinina aparentemente normal se suele requerir dosis bajas de digoxina. En pacientes de 75 a 80 años la dosis necesaria suele ser la mitad de la que se utiliza en un enfermo de menos edad; no obstante, deberá individualizarse en cada caso <sup>5,6</sup>. En el estudio se encontró que, a pesar de que pudo mejorarse la prescripción, los médicos están teniendo en cuenta esta consideración.

La media del tiempo de consumo de digoxina fue de  $9,4 \pm 5,41$  años, o sea, la mayoría de los pacientes llevaba un tiempo considerable consumiendo el fármaco. Es controvertido el

Clase funcional	Diuréticos		Nitritos		IECAs		Betabloqueantes		Bloqueantes de los canales lentos de calcio	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>I</b>	12	10,7	0	0	9	14,2	0	0	0	0
<b>II</b>	40	35,7	32	34,4	18	28,5	2	28,5	1	16,6
<b>III</b>	42	37,5	43	46,2	26	41,2	3	42,8	5	83,3
<b>IV</b>	18	16,1	18	19,3	10	15,8	2	28,5	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>112</b>	<b>86,1</b>	<b>93</b>	<b>71,5</b>	<b>63</b>	<b>48,4</b>	<b>7</b>	<b>5,3</b>	<b>6</b>	<b>4,6</b>

**Tabla 3.** Grupos farmacológicos utilizados según clases funcionales.

efecto de la digoxina sobre la mortalidad. El estudio Digitalis Investigation Grup encontró que la digital ejerce un efecto neutral sobre la supervivencia aunque cuando los investigadores tomaron en cuenta el valor final combinado de la supervivencia más la disminución de las hospitalizaciones, encontraron una tendencia pequeña –pero estadísticamente significativa– hacia una menor necesidad de hospitalizaciones en los pacientes que recibían la digital <sup>10</sup>.

Dentro de los problemas que presenta el uso de los digitálicos están su estrecho margen de seguridad y los numerosos factores que acentúan sus efectos indeseables, entre ellos la edad, la disfunción renal o ambas. También la presencia de polifarmacia en muchos ancianos puede favorecer las modificaciones en el efecto de la digoxina <sup>6,11</sup>. Es importante señalar que los farmacéuticos clínicos y los médicos no deben subestimar los síntomas digestivos –síntomas precoces, aunque inespecíficos, de toxicidad digitálica– en los pacientes con IC que reciben tratamiento con digitálicos y esperar la aparición de síntomas cardiovasculares o del sistema nervioso central para hacer el diagnóstico de intoxicación digitálica.

La digital se considera indicada en las clases funcionales sintomáticas de la IC, especialmente en las clases III y IV de la NYHA, aún en presencia de ritmo sinusal, aunque se acepta que está particularmente indicada en los pacientes con IC y fibrilación auricular <sup>12</sup>. Se recomienda, además, mantener la digoxina en aquellos pacientes que partiendo de una clase III, han regresado a la II al utilizar un tratamiento en el que se incluya la digital <sup>10,13</sup>. Generalmente, los pacientes ubicados en la clase I se encuentran asintomáticos por lo que no requieren tratamiento con digoxina, excepto si la enfermedad se asocia a fibrilación auricular. En estos casos es aconsejable iniciar el tratamiento con IECAs <sup>3,5,8,12</sup> pues éstos se recomiendan desde los inicios de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, incluso aunque los síntomas y signos de la IC no se hayan hecho evidentes. Es necesario que los farmacéuticos clínicos y los prescriptores adquieran conciencia sobre la necesidad del uso de éstos fármacos en esta enfermedad porque al bloquear la enzima convertidora de angiotensina, bloquean la formación de angiotensina II y, por lo tanto, inhiben los efectos presores vasculares y renales directos e indirectos mediados por el sistema nervioso simpático de la angiotensina y sus efectos tróficos sobre los miocitos cardíacos <sup>5</sup>. En este estudio la subu-

tilización de estos fármacos puede deberse a la falta de disponibilidad de los mismos en las farmacias así como a su elevado costo.

Los diuréticos no suelen estar indicados en la clase funcional I salvo si existen evidencias de retención hidrosalina, a pesar de una dieta hiposódica <sup>5,8</sup>. Deben utilizarse los diuréticos tiazídicos a bajas dosis ya que el tratamiento excesivo provoca reducción del volumen plasmático, del gasto cardíaco y de la tensión arterial con estimulación neuroendocrina deletérea. Los pacientes de la clase II-IV requieren habitualmente diuréticos <sup>6,8</sup>. Si la perfusión renal está disminuida es preferible utilizar diuréticos de asa. Estos fármacos son beneficiosos para el control de los síntomas pero no existen evidencias de que tengan algún efecto sobre la mortalidad <sup>13</sup>. No obstante, la espironolactona, que se recomienda incluirla en el tratamiento de los pacientes con clases funcionales avanzadas, ha mostrado tener beneficios en la mortalidad asociada a diuréticos de ASA, IECAs y digoxina <sup>3,12</sup>.

Se ha demostrado que el dinitrato de isosorbide es más eficaz que el placebo para mejorar la capacidad de realizar ejercicios físicos y reducir los síntomas cuando se proporciona a largo plazo en sujetos con IC. No obstante, sus efectos limitados sobre la resistencia vascular sistémica y el problema de la tolerancia farmacológica han restringido la utilización de los nitratos orgánicos como monoterapia de la IC <sup>5,6</sup>. Algunos estudios han demostrado que el dinitrato de isosorbide aumenta la eficacia clínica de la hidralacina, y que la combinación reduce la mortalidad general en comparación con el placebo <sup>3</sup>.

Varios ensayos clínicos recientes han aportado evidencias que confirman los efectos beneficiosos de los betabloqueantes en los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática por disfunción sistólica medida en calidad de vida, morbilidad y supervivencia <sup>14</sup>. Los fármacos utilizados carecen de actividad simpaticomimética intrínseca (ASI): carvedilol, bisoprolol, metoprolol <sup>12,14</sup>. Este efecto beneficioso sobre la morbimortalidad se produce en pacientes con IC independientemente de si la etiología es isquémica o no, y los estudios realizados coinciden en que es dosis dependiente. Los betabloqueantes producen un incremento progresivo de la fracción de eyección, enlentecen la progresión de la enfermedad y, a juzgar por la reducción en el número de ingresos, son capaces de reducir la mortalidad entre un 32 y un 65 % <sup>15,16</sup>. En tal sentido se plantea que todo paciente con disfunción sistólica ventricular izquierda (Fracción

de eyección < 40 %) de cualquier etiología y sintomatología leve o moderada (NYHA II-III), al que se le esté administrando tratamiento convencional (diuréticos e IECAs con o sin digoxina), debe ser tratado también con betabloqueantes, siempre y cuando el paciente se haya mantenido en un período de estabilidad clínica y no existan contraindicaciones o intolerancia<sup>14,15</sup>. En la clase I no existen actualmente datos definitivos que apoyen su uso, excepto cuando la etiología es isquémica. En tanto que en la clase IV, los resultados concluyentes y definitivos del estudio COPÉRNICUS a favor del tratamiento con carvedilol, hace recomendable su empleo en estos pacientes<sup>14</sup>. Aún, en esta enfermedad, el uso de estos fármacos está en una etapa inicial<sup>12,14</sup>.

Los bloqueantes de los canales lentos de calcio parecen empeorar los síntomas y pueden aumentar la mortalidad en pacientes con disfunción sistólica, incluso en los individuos con IC debido a enfermedad isquémica. Sólo se recomiendan para el tratamiento de la disfunción diastólica<sup>5,8</sup>.

En este estudio la prescripción de la digoxina fue adecuada en un elevado número de pacientes aunque es perfectible. Es responsabilidad de los médicos y de los farmacéuticos clínicos comenzar a cambiar el enfoque terapéutico de la IC y ubicar a los IECAs como fármacos de primera línea por las ventajas que ofrecen en esta enfermedad y utilizar los digitálicos sólo cuando la situación lo precise.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pozo, Y., M. Rodríguez, E. Barreto & L. López (2003) *Medicentro electrónica* 7(2). URL disponible en: <http://capiro.vcl.sld.cu/medicentro>.
2. Laporte, J.R. & G. Tognani (1993) *Principios de epidemiología del medicamento*, Ed. Masson-Salvat. 2ª ed. España.
3. Martín, L., A. Linares, H. Alemán, L. Martín & E. Bequer (1999) *Medicentro electrónica* 3(2). URL disponible en: <http://capiro.vcl.sld.cu/medicentro>.
4. Schoen, F. (2000) "El corazón", en *Robbins, Patología Estructural y Funcional* (R.S. Cotran, V. Kumar & T. Collins, eds) 6ª ed. Madrid, Mc Graw-Hill, págs. 571-631.
5. Ooi, H. & W. Colucci (2000) "Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca", en *The pharmacological basis of the therapeutic* (Harman, J.G, L.E. Limbird & A. Godman, eds.) 10 a ed. México, Mc Graw-Hill, págs. 911-43.
6. Katzung, B.G. & W. Parmley (2000) "Cardiac Glycosides & Other drugs Used in Congestive Heart Failure", en *Basic & Clinical Pharmacology* (B.G. Katzung, ed) 8ª ed. New York, Mc Graw-Hill, págs. 200-19.
7. Listerri, J.L., G. Rodríguez, F.G. Alonso, L. Rodríguez & V. Barrios (2000) *Emergen.* 26: 5-13.
8. Woodward, T. (1996) "Enfermedades cardiovasculares", en *Cecil Tratado de Medicina Interna* (Claude, J. & F. Plum, eds) 20 ed. México, Mc Graw Hill, págs. 243-66.
9. Céspedes, L.A., J. F. Castañer & R. Gomis (2001) "Insuficiencia Cardíaca", en *Temas de Medicina General Integral* (Alvarez, S., ed) La Habana, Ciencias Médicas, págs. 556-67.
10. Negrin, J.E., L.Ñ. Cordies, N. Roselló, J. Sánchez & J.A. Negrin (2001) *Rev Cubana Med.* 40: 195-211.
11. Almuíña, M., L. Rodríguez, A. Vera & O.Alonso (2001) *Rev. Cubana Med. Gen. Integral* 17: 133-6.
12. Rodríguez, J.A., B. Aldamis-Echevarría, S. Pereira & J. Caeiro (2002) *Guías de Insf. Cardiac.* URL disponible en: <http://www.fisterra.com/guias/icc.htm>.
13. Navarro, F, E. De Teresa, J.L. López & A. Castro (1999) *Rev. Esp. Cardiol.* 52: 1-54.
14. Linares, A., P.M. Milián & H. Alemán (2001) *Medicentro electrónica* 5(2). URL disponible en <http://capiro.vcl.sld.cu/medicentro>.
15. Frantz, R.P (2000) *Postgrad. Med.* 108: 103-18.
16. Hijalmarson, A., S. Goldstein & B. Fagerberg (2000) *J. Amer. Med. Assoc.* 283: 1295-302.