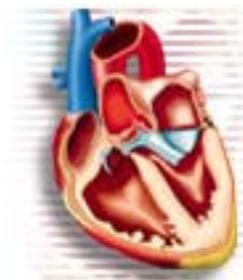


Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología
Sección de Investigaciones

Caracterización de la prescripción de digitoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca

INTRODUCCIÓN

Los digitálicos, fármacos con acción inotrópica positiva conocidos también como glucósidos cardíacos, fueron desde su descubrimiento en el siglo XVIII empleados en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC). Actualmente su lugar en el manejo de esta entidad ha variado y han sido relegados por los diuréticos, betabloqueadores e IECAs debido al aumento que estos últimos producen en la supervivencia; de forma que su uso queda restringido a los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica y ritmo sinusal que se mantienen sintomáticos con la terapéutica estándar y a pacientes que presenten arritmias supraventriculares, especialmente fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida e IC. Dentro de los digitálicos, la digitoxina y la digoxina se desarrollaron para el tratamiento a largo plazo de la enfermedad. La digoxina ha sido la más ampliamente usada por sus características farmacocinéticas como una menor vida media de 30 a 40 h, en comparación con la digitoxina que es de 4 a 7 días con un mayor peligro de aparición de efectos adversos (intoxicación digitálica). El uso de la digitoxina podría ser excepcionalmente recomendado en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) ya que es ampliamente metabolizada y tiene vías de excreción extrarrenal por lo que su excreción no es modificada significativamente en estos casos. Por su parte la digoxina debido a su amplia excreción renal requiere en los pacientes con IRC un manejo cuidadoso y ajustes de dosis del fármaco, esta al poseer una relación beneficio/riesgo superior a la digitoxina podría recomendarse en estos casos siempre y cuando se realicen los ajustes de dosis requeridos. En nuestro país según los centros centinelas del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF) existen un número considerable de pacientes inscriptos por tarjeta control para digitoxina, a pesar de las intervenciones realizadas por nuestro centro en la terapéutica de la IC (Guías para la práctica clínica, teleconferencias y otros). Teniendo en cuenta que es limitada la justificación para prescribir dicho fármaco en esta entidad, nos preguntamos: ¿ Qué factores condicionarían la prescripción de digitoxina en pacientes con IC ?



TEMAS DE INTERÉS

*Especialidad prescriptora de Digitoxina

*Factores que inciden en la prescripción de Digitoxina

ASPECTOS METODOLOGICOS DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos de tipo prescripción-indicación y factores que condicionan la prescripción, en los meses de abril y mayo del 2004, en todas las provincias del país que reportaban, a través de los centros centinelas, pacientes inscriptos con digitoxina. Se confeccionó una guía para recolección de datos en la cual se consignó: edad, sexo, tipo de IC, tipo de ritmo, enfermedad asociada, fármacos prescritos para la enfermedad, entre otros. Los datos se recopilaron a partir de los certificados médicos, las historias clínicas y la entrevista al paciente.

RESULTADOS

Tabla N° 1. Distribución de pacientes inscriptos con digitoxina según provincia de pertenencia. Abril -mayo 2004.

Provincias	Total	
	No	(%)
Santiago de Cuba	41	33.9
Pinar del Río	33	27.3
Granma	17	14
Guantánamo	9	7.4
Habana	7	5.8
Ciudad Habana	4	3.3
Camagüey	4	3.3
Cienfuegos	2	1.7
Sancti Spiritus	2	1.7
Villa Clara	2	1.7
Total	121	100

En la tabla N° 1 se aprecia que el 33.9 % de los pacientes que presentan certificados con Digitoxina corresponden a la provincia de Santiago de Cuba, seguido por Pinar del Río y Granma con 27.3 % y 14 % , respectivamente. Las provincias de Matanzas, Ciego de Avila y Holguín no reportan pacientes inscriptos con Digitoxina. De la provincia Las Tunas no se recibió información a pesar de tener 12 pacientes inscriptos.

Tabla N° 2. Distribución de pacientes inscriptos con digitoxina según edad y sexo. Abril - mayo 2004

Sexo Edad	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
40-49	0	0.0	2	2.6	2	1.6
50-59	4	9.3	7	9	11	9.1
60-69	6	14.0	29	37.2	35	29.0
70-79	20	46.5	18	23.1	38	31.4
80-89	10	23.2	19	24.3	29	23.9
90 y +	3	7.0	3	3.8	6	5.0
Total	43	100	78	100	121	100

En el estudio según se aprecia en la tabla N° 2 predominaron los pacientes con edades comprendidas entre 70 y 79 años y del sexo femenino.

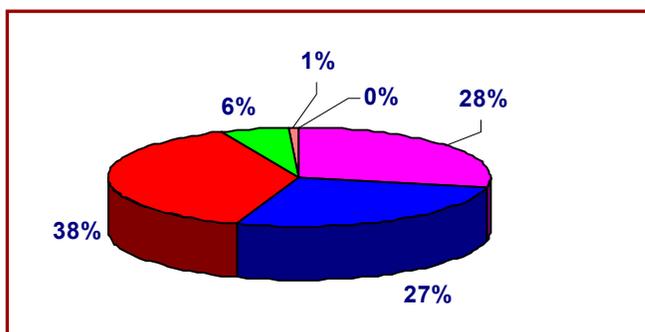
Tabla N° 3. Distribución de pacientes según diagnóstico. Abril - mayo 2004

Diagnósticos	Total	
	No	(%)
Insuficiencia cardíaca	87	72.0
Cardiopatía isquémica	24	19.8
Cardiopatía hipertensiva	4	3.3
Insuficiencia renal crónica	3	2.5
Valvulopatía	2	1.6
Miocardopatía dilatada	1	0.8
Total	121	100

La principal indicación que poseen los digitálicos es la IC, sin embargo, se detectó que aparecen como diagnóstico para el que se prescribe el fármaco enfermedades para las cuáles no estan recomendados. Presumimos que los médicos recolectores de la información reflejaran de manera errónea las posibles causas de insuficiencia cardíaca y no el diagnóstico que justifica directamente la prescripción del fármaco. Esto se corrobora porque en dicho modelo se les solicitaba además la clasificación

de la IC según grados y este dato si estaba disponible en la casi totalidad de los pacientes. Partiendo de este criterio se consideraran a los 121 pacientes como portadores de insuficiencia cardíaca

Gráfico N°1. Distribución de certificados según especialidad que prescribe.



- Medicina Interna
- MGI
- Cardiología
- Nefrología
- Endocrinología

Como se aprecia en el gráfico N° 1, la especialidad que emite el mayor número de certificados de Digitoxina es Medicina Interna (38,0 %), seguida de Medicina General Integral (28,0 %) y Cardiología (27,0 %). Los 7 casos en los que la prescripción del fármaco fue hecha por nefrólogos, se trataba de pacientes con IRC y el certificado emitido por Endocrinología se correspondía con un paciente hipotiroideo.

Tabla N°4. Distribución de pacientes inscriptos con digitoxina según grado de insuficiencia cardíaca. Abril -mayo 2004.

Grado de IC	Total	
	No	(%)
I	8	6.6
II	37	30.6
III	53	43.8
IV	10	8.3
No reportada	13	10.7
Total	121	100

Teniendo en cuenta el grado de IC estaría absolutamente justificado el uso de digitálicos en 10 pacientes (8.3%) que son los portadores de IC grado IV y en los 53 pacientes (43.8 %) clasificados como grado III estarían bien prescritos si se mantuvieran sintomáticos, para el resto de los pacientes lo recomendado sería el empleo de IECAs, diuréticos y betabloqueadores reservandose los digitálicos para los que no respondieran a esta terapia.

Otro aspecto a tener en cuenta para prescribir los digitálicos en la IC sería el tipo de ritmo ya que en presencia de arritmias supraventriculares como Fibrilación y Flutter

auricular, este tipo de fármaco sería de elección debido a que permite mantener la frecuencia cardíaca dentro de límites normales; sin embargo, este dato solo se recoge en 54 pacientes (47.1%) por lo que no se pudo realizar este análisis en la totalidad de los casos. La tabla N° 5 refleja la distribución de los pacientes en los que fue posible analizar conjuntamente el ritmo y el grado de IC. Teniendo en cuenta

que en los grados I y II no es generalmente recomendable la terapia con glucósidos cardíacos, decidimos valorar si los pacientes incluidos dentro de este grupo presentaban un ritmo tributario de este tipo de fármaco, lo que explicaría su empleo; según se aprecia en la tabla sólo 3 pacientes del grado I (50 %) y 3 del grado II (23.1 %) son portadores de arritmias supraventriculares. Sólo en estos pacientes es adecuado el uso de digitálicos.

Tabla N°5 Distribución de pacientes inscriptos con digitoxina según grado de IC y ritmo cardíaco. Abril-mayo 2004.

Grado IC	Ritmo cardíaco	Ritmo sinusal		Taquicardias supraventriculares	
		N°	%	N°	%
I (n=6)		3	50.0	3	50.0
II (n=13)		10	76.9	3	23.1
III (n=31)		23	74.2	8	25.8
IV (n=4)		3	75.0	1	25.0
Total (n=54)*		39	72.2	15	27.8

* total de pacientes en los que se reportó grado de IC y tipo de ritmo

Tabla N°. 6 Distribución de pacientes según consumo de otros farmacos. Abril-mayo.2004

Fármacos	Total	
	No	(%)
Captopril	36	29.8
Enalapril	5	4.1
Clortalidona	36	29.8
Furosemida	29	24.0
Espironolactona	27	22.3
Hidroclorotiacida	9	7.4
Dinitrato de isosorbide + hidralacina	40	33.1

La Tabla No. 6 muestra otros fármacos que forman parte del tratamiento en este grupo de pacientes, en ella podemos apreciar que el uso de IECAs es muy reducido (33.9%) a pesar de ser considerado este grupo farmacológico la piedra angular del tratamiento de la IC puesto que alcanzan todos los objetivos terapéuticos propuestos entre ellos la disminución de la mortalidad. El empleo de diuréticos es mucho más amplio utilizándose en el 83.5% de los pacientes. La asociación de Hidralacina y Dinitrato de Isosorbide, se utiliza como alternativa en los pacientes que no toleran o presentan contraindicación a IECAs, en nuestro estudio el 33.1 % de los pacientes la consumían, lo cual es llamativo

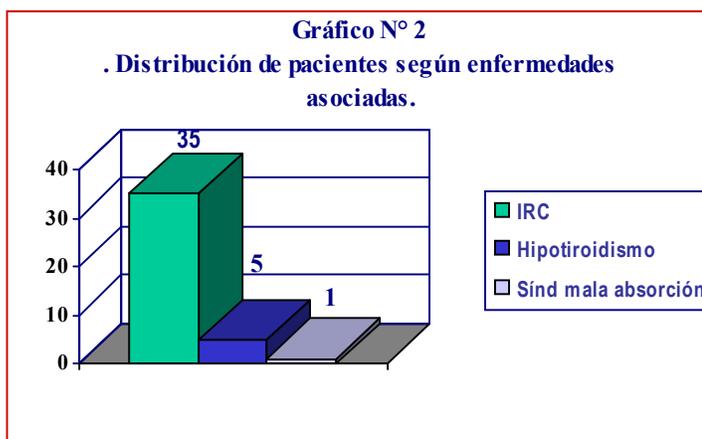
ya que la frecuencia de estas condiciones no se reporta como elevada en la literatura y podría estar reflejando problemas en la prescripción.

Diferencias entre digoxina y digitoxina

Aun cuando la Digoxina y la Digitoxina pertenecen al mismo grupo farmacológico, se prefiere el uso de la primera por su menor tiempo de vida media y por tanto, el menor peligro de intoxicación. Sin embargo, existen situaciones especiales en las cuáles sería mas conveniente la prescripción de Digitoxina. Entre ellas tenemos la insuficiencia renal, en esta entidad se prefiere la Digitoxina al no ser la excreción renal su principal vía de eliminación, en nuestra investigación 35 pacientes (28.9%) tenían esta condición asociada que justificara la terapéutica con Digitoxina.

El Hipotiroidismo es otra situación en la que se modifica la farmacocinética de la Digoxina, al disminuir su volumen de distribución y su aclaramiento renal, por ello es recomendable el uso de Digitoxina en estos pacientes al ser menos afectada por esta entidad; sólo 5 pacientes (4.1 %) incluidos en el estudio eran hipotiroides.

Un paciente(0.8 %) presentó Síndrome de mala absorción, entidad donde es de elección la Digitoxina al poseer una biodisponibilidad de casi un 100 % y presentar una menor probabilidad, que la Digoxina, de ser afectada por dicho Síndrome . En el gráfico N°2 se representa la distribución de estas enfermedades en los pacientes incluidos.



Tratamiento previo con Digoxina

El 47.1 % de los pacientes habían sido tratados anteriormente con Digoxina, entre las causas de cambio de tratamiento que alegan mas frecuentemente se encuentran la aparición de reacciones adversas al medicamento (45.6 %), mejoría sintomática superior (14.%) y aparición de insuficiencia renal (12.3 %).

Tabla N°. 7 Distribución de pacientes según consumo previo de Digoxina. Abril-Mayo.2004

Consumo previo de digoxina	Nº	%
Si	57	47.1
No	64	52.9
Total	121	100

Un análisis conjunto de la información recolectada permitió comprobar que de los 121 pacientes analizados, 83 (68,3%) eran tributarios de tratamiento con digitalicos, sin embargo, de estos sólo 28 tienen alguna condición que justifica la prescripción de Digitoxina, no obstante, debemos tener en cuenta que este análisis debe ser individualizado y que en ocasiones la información que poseemos no es completa. La tabla No. 8 recoge la distribución de pacientes según provincia de pertenencia.

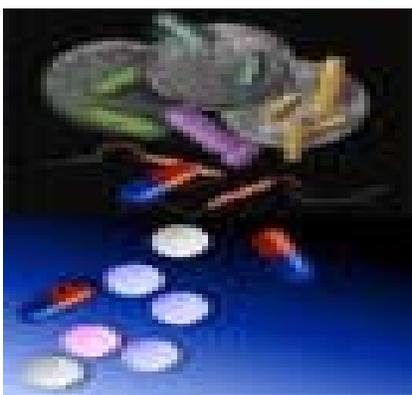
Tabla N° 8 Distribución de pacientes tributarios de tratamiento con digitalicos y digitoxina según provincia de pertenencia. Abril -mayo 2004.

Provincias	Tributarios de			
	DIGITALICOS		DIGITOXINA	
	N°	%	N°	%
Santiago de Cuba (n=41)	19	46.3	5	12.2
Pinar del Río (n=33)	26	78.8	7	21.2
Granma (n=17)	15	88.2	7	41.2
Guantánamo (n=9)	9	100	1	11.1
Habana (n=7)	4	57.1	4	57.1
Ciudad Habana (n=4)	3	75.0	3	75.0
Camagüey (n=4)	1	25.0	0	0.0
Cienfuegos (n=2)	2	100	1	50.0
Sancti Spiritus (n=2)	2	100	0	0.0
Villa Clara (n=2)	2	100	0	0.0
Total (n=121)	83	68.6	28	23.1

En 4 provincias el 100% de los pacientes tienen justificado el uso de digitalicos, mientras Santiago de Cuba y Camagüey presentan el menor por ciento de indicación correcta de glucósidos cardíacos. Sin embargo, la digitoxina no estaría indicada para ninguno de los pacientes de las provincias de Camagüey, Sancti Spiritus y Villa Clara. En el caso de La Habana y Ciudad de la Habana la digitoxina es el digitalico recomendado en los pacientes que requieren esta terapéutica, en el resto de las provincias se debe valorar el cambio de digitoxina por digoxina debido a las ventajas de este último.

CONCLUSIONES

- ◆ Alrededor de la mitad de los pacientes inscritos por digitoxina son tributarios de tratamiento con digitálicos.
- ◆ La selección de la digitoxina sólo se justifica en menos de la cuarta parte de los pacientes en los que es acertado el uso de digitálicos.
- ◆ Es pobre el empleo de fármacos como los IECAs que constituyen la piedra angular del tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- ◆ La presencia de enfermedades asociadas no es la causa fundamental que condiciona la prescripción de digitoxina en lugar de digoxina sino los malos hábitos de prescripción de los facultativos.
- ◆ La provincia de Santiago de Cuba demandaría un análisis casuístico de los pacientes que aun llevan tratamiento con digitálicos; las provincias de Camaguey, Sancti Spiritus y Villa Clara aunque no es alarmante el número de casos que aportan, en ninguno de ellos esta indicado el uso de digitoxina.



En el próximo número:

Caracterización del uso de antimicrobianos en hospitales de Ciudad de la Habana

Cualquier duda puede consultarnos en el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología

Calle 44 N° 502 esq 5ta ave. Miramar.Playa

Email: cdf@infomed.sld.cu, dulce@mcdf.sld.cu, isis@mcdf.sld.cu, liuba@mcdf.sld.cu