

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



Título: Identificar las características clínicas, analíticas y electrocardiográficas de pacientes con intoxicación por digoxina en un servicio de urgencias.

Autor: Pelegrino López, Joel Severo

Tutor: Pere Llorens Soriano

Cotutor: Chico Sánchez, Pablo

Departamento y área: Medicina clínica

Curso académico 2023-2024

Convocatoria de Junio

Índice

Resumen.....	3
Abstract.....	5
Introducción, hipótesis de trabajo y objetivos.....	7
Material y métodos.....	10
<i>Diseño del estudio.....</i>	<i>10</i>
<i>Sujetos a estudio.....</i>	<i>10</i>
<i>Criterios de inclusión.....</i>	<i>10</i>
<i>Variables de resultado.....</i>	<i>10</i>
Análisis estadístico.....	13
Consideraciones éticas.....	14
Resultados.....	15
Discusión.....	20
Limitaciones.....	23
Conclusiones.....	24
Referencias bibliográficas.....	25
ANEXO I. Hoja de recogida de datos. Versión: 1.0. 15.10.2023.....	27
ANEXO II. Informe de evaluación de investigación responsable (COIR).....	28

Resumen

La intoxicación digitalica es un motivo recurrente de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), que acontece en pacientes con tratamiento crónico y en intoxicaciones agudas, mucho menos frecuentes, asociadas a tentativas autolíticas en algunos casos.

Objetivo. Identificar las características clínicas y analíticas de pacientes con intoxicación por digoxina en un SUH; analizar el grado de cumplimiento y administración de su antídoto específico, los anticuerpos antidigoxina (AcAD) en situación de riesgo vital, así como valorar efectos a nivel de la morbi-mortalidad, pudiendo identificar factores de riesgo de revisita, reingreso o mortalidad a corto plazo, 30 días tras su valoración en urgencias.

Método. Estudio de cohortes, retrospectivo, donde se incluyeron los casos diagnosticados y dados de alta desde urgencias a hospitalización o a su domicilio, con intoxicación por digoxina entre 2004 y 2023 de pacientes mayores de 14 años. Se recogieron variables demográficas, clínicas y electrocardiográficas, uso de anticuerpos antidigoxina (AcAD), siendo la variable principal de resultado, la evolución clínica, mortalidad global relacionada o no relacionada, y mortalidad a los 30 días, mortalidad extrahospitalaria o intrahospitalaria, revisita a urgencias o reingreso (relacionado o no relacionado), en plazo de 30 días tras su atención en urgencias.

Resultados.

Se incluyeron un total de 175 pacientes, de los cuales 35 (20%) eran hombres y 140 (80%) eran mujeres, con una mediana de edad de 84 años (RIV:77,32- 87,17). El motivo de la intoxicación tuvo la consideración de accidental en 173 pacientes (98.9%) y tuvo origen suicida en solo 2 (1,1%). Tras analizar los síntomas, se observó que 76 (43,4%) de ellos presentaban trastornos digestivos, 51 (29,1%) tenían síntomas neurológicos, y solo 30 (17,1%) presentaron síntomas cardiológicos. La presencia de arritmias se objetivó en 109 (62,3%) pacientes, de estos en 105 (96,3%) casos el tipo de arritmia fue supralenta y solo en 4 (3,7%) se clasificó como suprarápida. Tenían indicación de administración de anticuerpos antidigoxina 14 (8%) de ellos y finalmente solo se administró en un paciente (7,1%).

Destacable el hecho de que 101 (57.7%) de los pacientes a estudio presentaban niveles de creatinina superiores a 1,2 mg/dl. Con relación a los niveles de potasio, 30 (17,1%) pacientes presentaron niveles superiores a 5,5 mEq/L y por otro lado 18 (10,3%) pacientes tenían niveles de potasio inferiores a 3,5 mEq/L. Del total de pacientes a estudio en 62 (35,4%) casos se produjo un evento combinado, muerte y/o reingreso en un plazo menor a 30 días.

Conclusiones.

La muestra estudiada comprendió principalmente a pacientes ancianos. La mayoría de los casos fueron considerados como intoxicaciones accidentales, resaltando la necesidad de mejorar la educación y seguridad en el manejo de la digoxina, especialmente en esta población vulnerable. Los trastornos digestivos y neurológicos fueron comunes, subrayando la importancia de una evaluación clínica exhaustiva. Se evidencia la presencia de hiperpotasemia como marcador de gravedad y de hipopotasemia como factor predisponente de las intoxicaciones en los pacientes con tratamiento crónico. La alta prevalencia de arritmias, principalmente supralentas, sugiere efectos significativos en el sistema cardiovascular, requiriendo vigilancia y manejo cuidadosos. A pesar de la indicación en algunos casos, la baja tasa de administración de anticuerpos antidigoxina sugiere la necesidad de revisar y mejorar los protocolos de tratamiento, así como su disponibilidad. La proporción elevada de pacientes con niveles anormales de creatinina y potasio sugiere una asociación significativa con la disfunción renal, influyendo en el pronóstico y manejo clínico. La alta tasa de mortalidad y reingresos en un plazo corto destaca la gravedad de la intoxicación y la necesidad de una atención médica continua.

To identify the clinical, laboratory and electrocardiographic characteristics of patients presenting with digoxin poisoning in an emergency department.

Abstract

Digitalis intoxication is a recurrent reason for consultation in hospital emergency services (HES), occurring in patients with chronic treatment and in much less frequent acute intoxications, associated with autolytic attempts in some cases.

Objective. To identify the clinical and laboratory characteristics of patients with digoxin poisoning in an HES; analyze the degree of compliance and administration of their specific antidote, antidigoxin antibodies (ADABs) in life-threatening situations, as well as assess effects on morbidity and mortality, identifying risk factors for short-term revisit, readmission, or mortality, 30 days after their evaluation in the emergency department.

Method. Retrospective cohort study, including cases diagnosed and discharged from emergency to hospitalization or home, with digoxin poisoning between 2004 and 2023 in patients over 14 years old. Demographic, clinical, and electrocardiographic variables were collected, including the use of antidigoxin antibodies (ADABs), with the main outcome variable being clinical evolution, overall mortality related or unrelated, and mortality at 30 days, extrahospital or intrahospital mortality, emergency department revisit or readmission (related or unrelated), within 30 days after emergency department evaluation.

Results.

A total of 175 patients were included, of whom 35 (20%) were male and 140 (80%) were female, with a median age of 84 years (IQR: 77.32-87.17). The reason for intoxication was considered accidental in 173 patients (98.9%) and suicidal in only 2 (1.1%). After analyzing the symptoms, it was observed that 76

(43.4%) of them presented digestive disorders, 51 (29.1%) had neurological symptoms, and only 30 (17.1%) presented cardiac symptoms. Arrhythmias were observed in 109 (62.3%) patients, with 105 (96.3%) cases being classified as slow and only 4 (3.7%) as fast. Fourteen (8%) of them had an indication for antidigoxin antibody administration, and finally, it was administered in only one patient (7.1%). Notably, 101 (57.7%) of the patients studied had creatinine levels above 1.2 mg/dL. Regarding potassium levels, 30 (17.1%) patients had levels above 5.5 mEq/L, while 18 (10.3%) patients had potassium levels below 3.5 mEq/L. In total, 62 (35.4%) cases experienced a combined event, death and/or readmission within less than 30 days.

Conclusions.

The studied sample mainly comprised elderly patients. Most cases were considered accidental intoxications, highlighting the need to improve education and safety in digoxin management, especially in this vulnerable population. Digestive and neurological disorders were common, emphasizing the importance of thorough clinical evaluation. Hyperkalemia was evidenced as a severity marker and hypokalemia as a predisposing factor for intoxications in patients with chronic treatment. The high prevalence of arrhythmias, mainly slow, suggests significant effects on the cardiovascular system, requiring careful monitoring and management. Despite indications in some cases, the low rate of antidigoxin antibody administration suggests the need to review and improve treatment protocols, as well as their availability. The high proportion of patients with abnormal levels of creatinine and potassium suggests a significant association with renal dysfunction, influencing prognosis and clinical management. The high rate of mortality and readmissions in a short period highlights the severity of intoxication and the need for continuous medical attention.

Introducción, hipótesis de trabajo y objetivos.

La identificación de factores de riesgo en pacientes con intoxicación por digoxina ha sido un desafío para predecir desenlaces a corto plazo y tomar decisiones terapéuticas en la última década, gracias al uso de análisis de datos y técnicas estadísticas más avanzadas, se ha logrado identificar factores de riesgo con mayor precisión¹. Esto ha llevado a una mejora en la estratificación de pacientes, lo que puede resultar en una atención más enfocada y un menor riesgo de visitas, reingresos o mortalidad a corto plazo².

En estudios previos, se ha documentado una variedad de síntomas, hallazgos clínicos y alteraciones electrolíticas en pacientes con intoxicación por digoxina. La caracterización clínica y analítica se ha mejorado con avances en la tecnología de diagnóstico y una mayor comprensión de la fisiopatología. Se han desarrollado escalas de evaluación clínica y herramientas de laboratorio específicas para una identificación más precisa^{2,3}.

Los pacientes con intoxicación por digoxina presentan diferentes tipos de signos y síntomas , gastrointestinales (Náuseas, vómitos, anorexia y diarrea), neurológicos (Confusión, mareo, alteraciones del estado mental, fatiga y debilidad), cardiovasculares (Arritmias cardíacas, como fibrilación auricular, palpitaciones, puede haber síntomas de insuficiencia cardíaca, como edema periférico y dificultad respiratoria), oculares (Visión borrosa, cambios en la percepción del color descrito como halos alrededor de los objetos) y alteraciones analíticas, en los electrolitos (Desequilibrios electrolíticos, como hipokalemia, pueden aumentar el riesgo de intoxicación) y en la función Renal (La función renal debe evaluarse, ya que la insuficiencia renal puede aumentar la toxicidad).^{1,4}

La intoxicación digitálica se caracteriza por una serie de hallazgos electrocardiográficos, sin que ninguno sea patognomónico y que reflejan la toxicidad de los digitálicos, como la digoxina. Estos signos pueden incluir, arritmias atriales (puede precipitar fibrilación auricular u otras taquiarritmias atriales, exacerbando la susceptibilidad a las arritmias), bloqueo auriculoventricular (puede observarse un aumento en el intervalo PR, indicativo de bloqueo auriculoventricular, que es una manifestación común de la intoxicación digitálica), alteraciones en la repolarización ventricular (Cambios en la forma de la onda T, como aplanamiento o inversión, son indicativos de la afectación de la repolarización ventricular), La cazoleta digitalica ("ST scooping"; La presencia de "scooping" del segmento ST, especialmente en las derivaciones precordiales, es un hallazgo electrocardiográfico que puede asociarse con la intoxicación digitálica), extrasístoles ventriculares (Se pueden observar extrasístoles ventriculares, lo que refleja la influencia de los digitálicos en la excitabilidad ventricular) y cambios en la conducción intraventricular (Alteraciones en la conducción intraventricular, como bloqueos de rama, son posibles en casos de intoxicación digitálica). Debemos destacar que estos signos electrocardiográficos pueden variar en cada individuo y que la interpretación precisa del electrocardiograma en el contexto clínico es esencial.^{1,2,5}

Los estudios descriptivos de las características de las intoxicaciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) de nuestro país y en el entorno actual son muy importantes, ya que el urólogo afronta aún decisiones complejas en este tipo de intoxicación sobre todo en lo relacionado con el tratamiento, aunque son ocasionales las atenciones de pacientes con intoxicaciones por digoxina en estos servicios, conocer el perfil de estos pacientes también nos permite tener una elevada sospecha clínica para su detección.

La administración de anticuerpos antidigoxina está indicado en intoxicaciones por digoxina en situaciones de riesgo vital, sin embargo, su administración es excepcional en los servicios de urgencias.^{1,2} El uso de anticuerpos antidigoxina ha sido una intervención crucial en casos graves de

intoxicación. No obstante, la adherencia a las pautas de administración ha variado en el pasado. Actualmente se han implementado protocolos y directrices más precisos para la administración de anticuerpos antidigoxina. Esto ha mejorado la respuesta a situaciones de riesgo vital, y se ha observado un aumento en el cumplimiento de estas pautas^{1,4,5}.

El estudio tiene como objetivos principales describir las características clínicas y analíticas de pacientes que han experimentado intoxicación por digoxina en un servicio de urgencias. Además, se propone evaluar el grado de cumplimiento en la administración de su antídoto específico, los anticuerpos antidigoxina (AcAD), en situaciones de riesgo vital. Por último, se busca identificar factores de riesgo que puedan estar asociados con la revisita, reingreso o mortalidad a corto plazo (30 días).



Material y métodos.

Diseño del estudio

Se realiza un estudio de cohortes, retrospectivo, donde se incluyeron los casos diagnosticados en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante con intoxicación por digoxina de pacientes mayores de 14 años y dados de alta desde los servicios de urgencias a hospitalización o a su domicilio en el período comprendido entre 19/julio/2004 y 30/abril/2023.

Sujetos a estudio

Se recogieron variables demográficas, clínicas, electrocardiográficas, uso de anticuerpos antidigoxina (AcAD), administración de Calcio si hiperpotasemia concomitante, siendo la variable principal de resultado, la evolución clínica, mortalidad global relacionada a los 30 días y no relacionada, y mortalidad (causa) a los 30 días, mortalidad extrahospitalaria o intrahospitalaria, revisita a urgencias y/o reingreso (relacionado o no relacionado), en plazo de 30 días.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los casos diagnosticados en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante y dados de alta desde urgencias a hospitalización o a domicilio con intoxicación por digoxina entre 19/julio/2004 y 30/abril/2023 de pacientes mayores de 14 años. No se utilizaron criterios de exclusión.

Variables de resultado

La variable principal de resultado es la evolución clínica y se categoriza a su vez en diferentes variables:

- Mortalidad: global (fecha): se clasificará en mortalidad relacionada (según criterio de los investigadores) a los 30 días y no relacionada (evento intercurrente), y mortalidad (causa) a los 30 días. Mortalidad extrahospitalaria o intrahospitalaria (en planta de hospitalización o en unidad de críticos)
- Revisita a urgencias: consulta tras el alta de urgencias y se definirá como relacionada (según criterio de los investigadores y no relacionada (evento intercurrente), a las 72 horas, 7 días y 30 días.

- Reingreso: consulta tras el alta de urgencias, y que motiva ingreso hospitalario y se definirá como relacionada (según criterio de los investigadores) y no relacionada (evento intercurrente), a las 72 horas, 7 días y 30 días.

- Se consideró como situaciones de riesgo vital con indicación de anticuerpos antidigoxina la presencia de los siguientes indicadores:²

- Bradiarritmia: frecuencia cardíaca < 40 lat/min y sin respuesta a dosis repetidas de 0,5 mg/iv de atropina (hasta un máximo de 2 mg).
- Extrasístole ventricular con riesgo de taquicardia o fibrilación ventricular (extrasistolia ventricular frecuente, dupletes, tripletes, multifocales o con fenómeno de R sobre T).
- Taquicardia ventricular.
- Fibrilación ventricular.
- Asistolia.
- Shock cardiogénico.
- Kaliemia > 5 mEq/L con presencia de otros signos de toxicidad digitálica, en la intoxicación aguda.
- Concentración plasmática de digoxina > 6 ng/mL (> 6 horas postingesta).



En la tabla 1 se muestran las variables utilizadas en el presente estudio.

Tabla 1. Variables.

NR	NÚMERO DE REGISTRO		
FECNAC	FECHA DE NACIMIENTO	dd/mm/aaaa	
FECURG	FECHA DE INCLUSIÓN URGENCIAS	dd/mm/aaaa	
SEXO	SEXO	1. Hombre	2. Mujer
MOTINTOX	MOTIVO DE INTOXICACIÓN	1. Accidental	2. Suicida
SDIGESTIVOS	SÍNTOMAS DIGESTIVOS (náuseas, vómitos, diarrea, etc)	1. Si	2. No
SCARDIOLOGICOS	SÍNTOMAS CARDIOLÓGICOS (sincope, shock, hipotensión, disnea, dolor torácico, etc)	1. Si	2. No
SNEUROLOGICOS	SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS (desorientación, Confusional, mareo, etc)	1. Si	2. No
ARRITMIA	¿PRESENTA ARRÍTMIA?	1. Si	2. No
ARSUPRALENTA	ARRITMIA SUPRA-LENTA (bradicardia, bloqueos de cualquier tipo, Fibrilación auricular con ritmo ventricular lento, Fibrilación auricular con bloqueo AV asociado, ritmo nodal o idioventricular, etc)	1. Si	2. No
ARSUPRARAPIDA	ARRITMIA SUPRA-RÁPIDA (Fibrilacion auricular, Flutter auricular, taquicardias, etc)	1. Si	2. No
ARVENTRICULAR	ARRITMIA VENTRICULAR (Taquicardia ventricular, bigeminismo, extrasistoles Ventriculares, Fibrilación ventricular)	1. Si	2. No
CREATININA	CREATININA	x,xx	
POTASIO	POTASIO	x,xx	
CALCIOIV	CALCIO INTRAVENOSO	1. Si	2. No
REINGRESO30D	REINGRESO EN LOS 30 DÍAS	1. Si	2. No
MORTALIDAD30D	MORTALIDAD EN LOS 30 DÍAS	1. Si	2. No
INDICADOACDIGO	INDICADOS ANTICUERPOS DIGOXINA	1. Si	2. No
ADMINISTRADOACDIGO	ADMINISTRADOS ANTICUERPOS DIGOXINA	1. Si	2. No

Análisis estadístico

En primer lugar, se hizo un análisis descriptivo, para las variables cualitativas mediante las frecuencias absolutas y relativas en porcentaje y para las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar si eran paramétricas, o mediana y rango intercuartílico si eran no paramétricas.

A continuación, para realizar el estudio de asociación entre las diferentes variables explicativas y la variable resultado se utilizó la prueba de la Chi-cuadrado. Finalmente, para determinar la magnitud de asociación se calculó el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza al 95%. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE. UU.) y el nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.



Consideraciones éticas

Este proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante y se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

El conjunto de la investigación respeta los principios éticos de la Declaración de Helsinki y cumple la legislación española vigente sobre la investigación clínica en humanos. Todos los datos recogidos para este estudio son tratados con absoluta confidencialidad, de acuerdo con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, así como de las medidas aún vigentes de la legislación previa, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, incluida parcialmente en la normativa estatal.

El diseño de la investigación no implica riesgos para los participantes, pues se trata de un estudio observacional analítico y retrospectivo, en el que no se llevaron a cabo procedimientos diagnósticos ni terapéuticos, así como tampoco modificaciones de las terapias preestablecidas.

Dadas las características del estudio y la temporalidad de los episodios evaluados (pacientes mayores de 14 años, con intoxicación por digoxina entre 19/julio/2004 y 30/abril/2023 atendidos en Urgencias), la recogida del consentimiento informado se verá limitada, por lo que se solicitó en su evaluación por el CEIC, la exención del consentimiento informado.

Los datos de los sujetos a estudio han sido codificados para garantizar la confidencialidad de estos.

Resultados

Se incluyeron un total de 175 pacientes, de los cuales 35 (20%) eran hombres y 140 (80%) eran mujeres, con una mediana de edad de 84 años (RIC:77,32-87,17).

Tabla 2. Características de los pacientes incluidos en el estudio

	Número	Porcentaje (%)
Edad (años)		
<60	1	(0,6)
60-<75	26	(14,9)
75-90	125	(71,4)
>90	23	(13,1)
Sexo		
Hombre	35	(20,0)
Mujer	140	(80,0)
Motivo Intoxicación		
Accidental	173	(98,9)
Suicida	2	(1,1)
Síntomas Digestivos		
Si	6	(43,4)
No	99	(56,6)
Síntomas Cardiológicos		
Si	30	(17,1)
No	145	(82,9)
Síntomas Neurológicos		
Si	51	(29,1)
No	124	(70,9)

	Número	Porcentaje (%)
¿Presenta Arritmia?		
Si	109	(62,3)
No	66	(37,7)
Tipo de Arritmia		
Supralenta	105	(96,3)
Suprarrápida	4	(3,7)
Ventricular	0	(0,0)
Reingreso 30 días		
Si	60	(34,3)
No	115	(65,7)
Mortalidad 30 días		
Si	29	(16,6)
No	146	(83,4)
Indicados Anticuerpos Digoxina		
Si	14	(8,0)
No	161	(92,0)
Administrados Anticuerpos Digoxina (si indicados)		
Si	1	(7,1)
No	13	(92,9)

El motivo de la intoxicación tuvo la consideración de accidental en 173 pacientes (98.9%) y tuvo origen suicida en solo 2 (1,1%).

Tras analizar los síntomas, se observó que 76 (43,4%) de ellos presentaban trastornos digestivos, 51 (29,1%) tenían síntomas neurológicos, y solo 30 (17,1%) presentaron síntomas cardiológicos.

La presencia de arritmias se objetivo en 109 (62,3%) pacientes, de estos en 105 (96,3%) casos el tipo de arritmia fue supralenta y solo en 4 (3,7%) se clasificó como suprrápida.

Tenían indicación de administración de anticuerpos antidigoxina 14 (8%) de ellos y finalmente solo se administró en un paciente (7,1%), observándose una escasa administración. Tabla 2.

Destacable el hecho de que 101 (57.7%) de los pacientes a estudio presentaban niveles de creatinina superiores a 1,2 mg/dl con una mediana de 1,33 mg7dl (1,04; 1,88).

Con relación a los niveles de potasio, 30 (17,1%) pacientes presentaron niveles superiores a 5,5 mEq7L constituyendo un marcador de gravedad, relacionado con la intoxicación, por otro lado 18 (10,3%) pacientes tenían niveles de potasio inferiores a 3,5 mEq/L. Tabla 3 y Tabla 4

Del total de pacientes a estudio en 62 (35,4%) casos se produjo la muerte o fue necesario el reingreso en plazo menor a 30 días.



Tabla 3. Características de los pacientes incluidos en el estudio.

	Número	Porcentaje (%)
Administrados Anticuerpos Digoxina (No indicados)		
Si	0	(0,0)
No	161	(100,0)
Creatinina		
>1.2	101	(57,7)
<=1.2	74	(42,3)
Creatinina		
>1	137	(78,3)
<=1	38	(21,7)
Potasio		
>5.5	30	(17,1)
<=5.5	145	(82,9)
Potasio		
>5.5	30	(17,1)
3.5 – 5.5	127	(72,6)
< 3.5	18	(10,3)
Evento (Reingreso o Muerte)		
Si	62	(35,4)
No	113	(64,6)

Tabla 4. Características de los pacientes incluidos en el estudio.

Edad (años)	Mediana 83,74 (77,32;87,17)
Creatinina	Mediana 1,33 (1,04;1,88)
Potasio	Media 4,65 ; DS: 0,91

Se encontró una asociación significativa entre el nivel de creatinina ($Cr > 1,2$) y la presencia de insuficiencia renal con la intoxicación por digoxina en urgencias hospitalarias, con un valor p de 0,009 y 0,036 respectivamente ($p < 0,05$). Esto sugiere que los pacientes con niveles más altos de creatinina y los pacientes con insuficiencia renal podrían tener un mayor riesgo de intoxicación por digoxina en este contexto específico. [Tabla 5](#).

Tabla 5. Asociación entre diferentes variables y el evento intoxicación por digoxina.

Variables	OR – IC 95%	p
Sexo (Hombre / Mujer)	0,939 (0,431 - 2,046)	0,874
Edad	-	0,236
Motivo de Intoxicación	0,545 (0,033 - 8,861)	0,665
Arritmia	0,683 (0,362 - 1,288)	0,238
Nivel de Creatinina (Cr)	2,402 (1,240 - 4,650)	0,009
Síntomas Digestivos	0,540 (0,284 - 1,027)	0,059
Síntomas Cardiológicos	0,894 (0,389 - 2,054)	0,792
Síntomas Neurológicos	0,775 (0,387 - 1,553)	0,472
Nivel de Potasio (K)	0,894 (0,389 - 2,054)	0,792
Insuficiencia Renal	2,440 (1,041 - 5,719)	0,036

Discusión

Nuestro estudio ha detectado áreas de mejora para lograr una asistencia eficaz de pacientes con intoxicación por digoxina en urgencias, por lo que y basándonos en los resultados obtenidos, podemos plantear varias discusiones de relevancia clínica:

Perfil Demográfico:

Al igual que en estudios previos^{1,5}, el estudio revela una predominancia significativa de pacientes mujeres ancianas, con una mediana de edad de 84 años. Esta distribución demográfica sugiere que la intoxicación por digoxina afecta de forma notable en este segmento de la población, particularmente entre aquellos que buscan atención médica de urgencia.

Naturaleza de la Intoxicación:

La gran mayoría de los casos de intoxicación fueron de naturaleza accidental^{1,2}, lo que enfatiza la necesidad de mejorar la educación del paciente y la implementación de estrategias de prevención para evitar la ingestión inadvertida de digoxina, especialmente en pacientes geriátricos^{6,7} constituyendo entre un 5-25% del total de intoxicaciones farmacológicas.

Manifestaciones Clínicas:

Los síntomas gastrointestinales y neurológicos predominaron en la presentación clínica², destacando la importancia de una evaluación clínica meticulosa para una detección y manejo tempranos. Esto es coincidente con un estudio español previo donde las náuseas y los vómitos se describen de forma recurrente en pacientes intoxicados^{1,5}.

Aunque menos comunes, las arritmias, particularmente las supraventriculares, fueron una característica significativa, y en especial las supralentas con porcentajes de aparición similares a los estudios previos¹, sugiriendo un potencial impacto adverso en el sistema cardiovascular, dado que en muchos casos hablamos de pacientes con una mayor comorbilidad y fragilidad. Además de la influencia

en ellos de la toma de más de un fármaco cardiovascular, y que puede influir en la aparición de bradiarritmias, hiperpotasemia y elevar el riesgo de fallecimiento^{8,9,10}.

Función Renal, asociación con la Intoxicación, e Hiperpotasemia:

Se identificó una asociación significativa entre los niveles elevados de creatinina y la presencia de insuficiencia renal con la intoxicación por digoxina^{1,2}. La insuficiencia renal, al modificar la cinética de la digoxina, es un importante factor precipitante de reacciones adversas y graves a este medicamento, coincidiendo en su consideración como factor predisponente en intoxicaciones crónicas con estudios previos.^{11,12} Este hallazgo, sugiere una interrelación clínica relevante entre la disfunción renal y el riesgo aumentado de intoxicación por este fármaco.

Requiere mención especial la hiperpotasemia como factor pronóstico e indicador de tratamiento. Ésta puede reflejar no sólo una disminución de excreción por fracaso renal, sino también una disfunción de la bomba Na-K-ATPasa por efecto digitálico, que sería un marcador pronóstico de primer orden¹³, ya que está reflejando con fidelidad la magnitud de su efecto deletéreo, y constituye una indicación de tratamiento con anticuerpos antidigoxina (K >5 mEq/dl)

Administración de Anticuerpos Antidigoxina:

La administración de AcAD ha demostrado su importancia en el tratamiento de situaciones de riesgo vital en pacientes con intoxicación digitálica^{1,2,8,9}. A pesar de las indicaciones para la administración de anticuerpos antidigoxina en algunos casos, y siendo conocedores de su eficacia y rapidez^{13,14}, su utilización fue escasa, lo que indica una posible brecha en la implementación de los protocolos de tratamiento establecidos o la disponibilidad limitada de este relativamente costoso recurso terapéutico.¹⁵

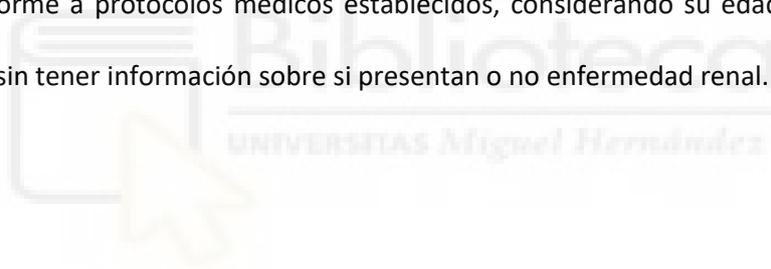
Asociación de intoxicación por digoxina y otras variables:

Se evidencia sustancial asociación entre los niveles elevados de creatinina, la insuficiencia renal y la intoxicación por digoxina en el entorno del servicio de urgencias, lo que subraya la importancia de la evaluación de la función renal en la estratificación del riesgo y el manejo de estos pacientes. Es importante destacar, que en estudios previos en los que se valoró el uso de creatinina y la estimación de la tasa de filtración glomerular para detectar insuficiencia renal oculta y así poder reducir el riesgo de sobredosificación digitalica, se concluyó que cifras de creatinina normales esconden insuficiencias renales¹² que aumentan el riesgo de sobredosificación. Pues la creatinina se viene usando como testigo de la función renal, aunque sabemos que se encuentra muy influenciada por sexo, edad, masa muscular y el estado nutricional de los pacientes ancianos.

En conjunto, estos hallazgos resaltan la necesidad de intervenciones clínicas específicas y una atención individualizada en pacientes ancianos con intoxicación por digoxina, así como una mayor concienciación sobre la prevención y el manejo efectivo de esta entidad clínica en este segmento de la población.

Limitaciones

Las limitaciones fundamentales de este análisis se encuentran en: En primer lugar, este estudio se ha realizado en un único hospital, de área y referencia, y por tanto puede no representar la dinámica de otro tipo de hospital y de otros hospitales de otras comunidades autónomas o de ciudades de otros países. En segundo lugar, el carácter retrospectivo, como, por ejemplo, el infrarregistro de la enfermedad/reacciones adversas o la posible variabilidad de los profesionales y de los pacientes al ser un diseño observacional. En tercer lugar, la posible inexactitud de la codificación diagnóstica en cuanto al diagnóstico y otras comorbilidades asociadas, o bien la falta de alguna variable que pudiera influir en los resultados finales (eficacia del tratamiento, evolución, enfermedades crónicas exacerbadas o agudas concomitantes, etc.) deben considerarse como una limitación del estudio. En cuarto y último lugar, no conocemos las dosis administradas ni su frecuencia, entendemos que los pacientes están siendo tratados conforme a protocolos médicos establecidos, considerando su edad y condiciones médicas adicionales, sin tener información sobre si presentan o no enfermedad renal.



Conclusiones

La muestra estudiada comprendió principalmente a pacientes ancianos, los cuales representan el 19,09 % de la población y 70% del gasto farmacéutico¹¹, con una mediana de edad de 84 años, lo que indica que la intoxicación por digoxina es un problema significativo en esta población que requiere atención de urgencia. La mayoría de los casos fueron considerados como intoxicaciones accidentales, resaltando la necesidad de mejorar la educación y seguridad en el manejo de la digoxina, especialmente en esta población vulnerable. Los trastornos digestivos y neurológicos fueron comunes, subrayando la importancia de una evaluación clínica exhaustiva. La alta prevalencia de arritmias, principalmente supralentas, sugiere efectos significativos en el sistema cardiovascular, requiriendo vigilancia y manejo cuidadosos. A pesar de la indicación en algunos casos, la baja tasa de administración de anticuerpos antidigoxina sugiere la necesidad de revisar y mejorar los protocolos de tratamiento, así como su disponibilidad. La proporción elevada de pacientes con niveles anormales de creatinina y potasio sugiere una asociación significativa con la disfunción renal, influyendo en el pronóstico y manejo clínico. La alta tasa de mortalidad y reingresos en un plazo corto destaca la gravedad de la intoxicación y la necesidad de una atención médica continua.

En resumen, estos hallazgos indican la necesidad de una atención multidisciplinaria y protocolos de tratamiento definidos para abordar adecuadamente la intoxicación por digoxina en pacientes ancianos, enfocándose en prevención, diagnóstico precoz y manejo efectivo de síntomas y complicaciones.

Aunque la investigación y los avances en la atención a pacientes con intoxicación por digoxina han mejorado la identificación temprana, el tratamiento, y la predicción de resultados a corto plazo, los protocolos de tratamiento deben ser más efectivos y precisos, avanzando en la comprensión de los factores de riesgo para una atención más personalizada y eficiente.

Se recomienda la disponibilidad de este antídoto en los hospitales considerados de referencia o alta tecnología, el cual deberá dosificarse en función de la carga corporal total de digoxina.

Referencias bibliográficas

1. Supervía A, Martínez Baladrón A, Córdoba F, Callado F, Lobo Antuña V, Puiguriguer J, et al.. Characteristics of digoxin toxicity attended in Spanish emergency departments according to type of poisoning and administration of digoxin antibodies: the DIGITOX study. *Emergencias*. 2023;35:328-334
2. Nogué S, Cino J, Civeira E, Puiguriguer J, Burillo-Putze, Dueñas A et al. Tratamiento de la intoxicación digitalica. Bases para el uso de los anticuerpos antidigital *Emergencias* 2012; 24: 462-475.
3. Levine M, Nikkanen H, Pallin DJ. The effects of intravenous calcium in patients with digoxin toxicity. *J Emerg Med*. 2011;40:41-6.
4. Bismuth C, Gaultier M, Conso F, Efthymiou ML. Hyperkalemia in acute digitalis poisoning: prognostic significance and therapeutic implication. *Clin Toxicol*. 1973;10:443-56
5. Pita-Fernández S, Lombardía-Cortiña M, Orozco-Veltran D, Gil-Guillén V. Clinical manifestations of elderly patients with digitalis intoxication in the emergency department. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011 53:e106-10.
6. Supervía A, Pallàs O, Clemente C, Aranda MD, Pi-Figueras M, Cireral. Características diferenciales de las intoxicaciones en los pacientes ancianos atendidos en un Servicio de Urgencias. *Emergencias*. 2017;29:335-8.
7. Puiguriguer Ferrando J, Miralles Corrales S, Frontera Juan G, Campillo-Artero C, Barceló Martín B. Intoxicaciones en la tercera edad. *Rev Clin Esp*. 2021;221:441-7.
8. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRC 2006 Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;114:1088-132.

9. Chan BSH, Buckley NA. Digoxin-specific antibody fragments in the treatment of digoxin toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52:824-36
10. Chan BS, Isbister GK, Page CB, Isoardi KZ, Chiew AL, Kirby KA, et al. Clinical outcomes from early use of digoxin-specific antibodies versus observation in chronic digoxin poisoning (ATOM-4). *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57:638-43.
11. Suárez Laurés A., Pobes Martínez A., Quiñones Ortiz Luis, Forascepi R.. Los riesgos de la digoxina en el anciano. *Nefrología (Madr.)* 2010 ; 30:131-132.
12. Cepeda Piorno J, Pobes Martínez de Salinas A, González García ME, Fernández Rodríguez E. Utilidad de la ecuación MDRD para detectar insuficiencia renal oculta y disminuir el riesgo de sobredosificación digitalica. *Nefrologia* 2009;29:150-5.
13. Antman EM, Wenger TL, Butler VP Jr, Haber E, Smith TW. Treatment of 150 cases of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments. Final report of a multicenter study. *Circulation*. 1990;81:1744-52.
14. Mehta RN, Mehta NJ, Gulati A. Late rebound digoxin toxicity after digoxin-specific antibody Fab fragments therapy in anuric patient. *J Emerg Med*. 2002; 22:203-6.
15. Alhussein RM, Alamri NA, Alhashem HM, Alarifi MI, Alyahya B. Successful management of massive digoxin overdose using DIGIFab and therapeutic plasma exchange: a case report. *J Med Case Rep*. 2024;18:135.

ANEXO I. Hoja de recogida de datos. Versión: 1.0. 15.10.2023

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL ESTUDIO: Identificar las características clínicas, analíticas y electrocardiográficas de pacientes con intoxicación por digoxina en un servicio de urgencias.

Filiación

Orden/ NR: _____

Cualitativas

FECNAC dd/mm/aaaa FECURG dd/mm/aaaa

Sexo: H / M 1. Hombre 2. Mujer

MOTINTOX 1. Accidental 2. Suicida

SDIGESTIVOS (náuseas, vómitos, diarrea, etc) 1. Si 2. No

SCARDIOLOGICOS (sincope, shock, hipotensión, disnea, dolor torácico, etc) 1. Si 2. No

SNEUROLOGICOS (desorientación, Confusional, mareo, etc.) 1. Si 2. No

ARRITMIA ¿PRESENTA ARRÍTMIA? 1. Si 2. No

ARSUPRALENTA (bradicardia, bloqueos, FA lenta, FA bloqueada, ritmo nodal) 1. Si 2. No

ARSUPRARAPIDA (Fa, Flutter, taquicardias, etc.) 1. Si 2. No

ARVENTRICULAR (Taquicardia ventricular, bigeminismo, extrasístoles Ventriculares, Fibrilación ventricular)
1. Si 2. No

CREATININA x,xx POTASIO x,xx CALCIOIV 1. Si 2. No

REINGRESO30D 1. Si 2. No MORTALIDAD30D 1. Si 2. No

INDICADOACDIGO 1. Si 2. No

ADMINISTRADOACDIGO 1. Si 2. No

ANEXO II. Informe de evaluación de investigación responsable (COIR)



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a

Nombre del tutor/a	Pere Llorens Soriano
Nombre del alumno/a	Joel Severo Pelegrino López
Tipo de actividad	3. Implicaciones ético-legales en humanos
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Identificar las características clínicas, analíticas y electrocardiográficas de pacientes con intoxicación por digoxina en un servicio de urgencias.
Código/s GIS estancias	
Evaluación de riesgos laborales	No procede
Evaluación ética humanos	Favorable CEIM del Departamento de Salud de Alicante - Hospital General
Código provisional	231128010438
Código de autorización COIR	TFG.GME.PLS.JSPL.231128
Caducidad	2 años

Una vez atendidas las observaciones/condiciones mencionadas en el informe adjunto del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, en caso de que las hubiera, se considera que el presente TFG/TFM carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones y, por tanto, es conforme. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: Identificar las características clínicas, analíticas y electrocardiográficas de pacientes con intoxicación por digoxina en un servicio de urgencias, ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)" y, si procede, en el formulario online: "Condiciones de prevención de riesgos laborales" o en cualquier otra documentación adicional solicitada por la OIR. Es importante destacar que si la información aportada no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario CEII
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Página 1 de 2



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>

