



[www.cardiologiaveterinaria.com](http://www.cardiologiaveterinaria.com)

## **Farmacocinética y farmacodinamia de la digoxina en perros y gatos**

Diego Sebastián Graiff, MV.

[DiegoGraiff@campus1.uccor.edu.ar](mailto:DiegoGraiff@campus1.uccor.edu.ar)

*Profesor Cátedra de Clínica de Pequeños Animales  
Profesor Cátedra de Semiología y Técnicas Diagnósticas  
Director Clínica Veterinaria Universitaria San Francisco Javier  
Facultad de Ciencias Agropecuarias  
Universidad Católica de Córdoba*

### **Resumen**

Monografía amplia del glucósido digitálico “digoxina”, realizado para analizar los distintos factores que intervienen en la regulación de la dosis. Incluye tanto una historia breve de la droga, origen y estructura química, como parámetros farmacodinámicos y farmacocinéticos. Los mecanismos de acción y efectos en los distintos órganos blanco, se describen para reconocer las indicaciones específicas como las contraindicaciones de éste fármaco. Trata los distintos factores que modifican la absorción, distribución, metabolismo o eliminación, y por lo tanto la dosis terapéutica recomendada. Se expone la forma de dosificar esta droga, según la especie, raza y el tamaño corporal, y según la vía de administración. Además se describen las interacciones farmacológicas y los efectos tóxicos de la droga, con su tratamiento correspondiente. Dado su estrecho margen terapéutico es importante conocer todos estos factores antes de indicar y dosificar esta droga. Finalmente, recopila los preparados farmacéuticos específicos tanto de uso veterinario como de uso humano, disponibles en el mercado argentino.

### **Introducción**

La digoxina es una droga que ha sido muy mal utilizada durante siglos para el tratamiento de algunas enfermedades cardíacas, debido a la falta de disponibilidad de métodos complementarios de diagnóstico. En la antigüedad, el diagnóstico se llegaba hasta la localización anatómica del problema (“enfermo del corazón” o cardiópata) y a todo cardiópata se le aplicaba los sistemas de tratamiento de las 3 D (diurético, dilatador, digoxina) o de las 5 D

(diurético, dilatador, dieta, disminución del ejercicio, digoxina). Con la afluencia de la ecocardiografía para evaluar la capacidad de contractilidad cardíaca (inotropismo), y la electrocardiografía para precisar el tipo y origen de las arritmias, la digoxina se emplea de manera estratégica en casos puntuales y se contraindica en otros. El empleo inadecuado de la digoxina muchas veces a llegado a agravar las patologías y desestimar su utilidad.

La digoxina no está incluida en la clasificación de antiarrítmicos de Williams, pero es el antiarrítmico supraventricular más empleado en la actualidad.

La primera utilidad que se le dio a la digoxina fue como diurético a fines del 1700, más precisamente en 1785 por Williams Withering (Birmingham, Inglaterra), para tratar la hidropesía (acúmulo de líquido de origen hepático o cardíaco), que actualmente según su ubicación se la llama ascitis o edema. En aquel entonces Withering no logró diferenciar la ICC de otras enfermedades productoras de edemas.

### Origen y estructura química

La digoxina se extrae de las hojas de la planta *digitalis lanata* (dedalera). Químicamente está formada por un núcleo esteroideo, un anillo lactona y diferentes azúcares. La actividad biológica reside en la genina (digoxigenina) o en la aglicona (complejo de lactona y anillo esteroideo), mientras que la fracción glucídica contribuye a modificar la potencia y las propiedades farmacocinéticas del compuesto. El anillo esteroideo puntualmente es el responsable de la actividad inotrópica.

### Farmacocinética

La digoxina se absorbe bien por vía oral (PO). Se absorbe en intestino delgado del 50 al 70 % del comprimido. La digoxina se une un 25 a 27 % a la albúmina. Su efecto máximo se consigue a las 3 a 5 hs. de la administración oral, pero no se alcanza un nivel estable y efectivo sino hasta los 5 a 10 días de iniciado el tratamiento, con una dosificación cada 12 hs. en los caninos y cada 24 hs. en los felinos. En los caninos, la semivida de la digoxina es de 23 a 39 hs., y en el gato es de 10,4 a 58 hs. (33 hs. de promedio). De Rick *et al.* (1978) demostraron una gran variabilidad en la semivida de la digoxina en perros después de una terapia mantenida durante 13 días, oscilando entre 14,4 a 46,5 horas. El índice terapéutico de la digoxina es muy bajo. La concentración terapéutica es de 0,5 a 2,0 ng./ml. y la concentración tóxica se considera a partir de 2,1-2,2 ng./ml.. Si se utiliza digoxina en forma EV debe administrarse lentamente durante 15 minutos, porque si se hace en forma rápida produce vasoconstricción periférica y aumento de la poscarga. La mayor parte de la digoxina se elimina por filtración glomerular y secreción tubular. El 15 % se metaboliza en hígado (Litterio 2005 dice 6%), y experimenta circulación enterohepática, prolongando la permanencia en el organismo. La administración de digoxina en comprimidos a gatos junto con la comida, disminuye la concentración plasmática. Así como la semivida de la digoxina varía en cada especie, lo hace también en individuos de la misma especie, por lo que hay que individualizar la dosis.

La formulación de la digoxina en elixir (líquida o en cápsulas), tiene una mejor absorción (75 – 90 %) que las tabletas (50 – 70 %), y se recomiendan reducciones de hasta un 25 % en la dosificación por esta presentación.

La administración IM es dolorosa, con la posible producción de mionecrosis, y consecuente absorción errática, por ende debe ser evitada.

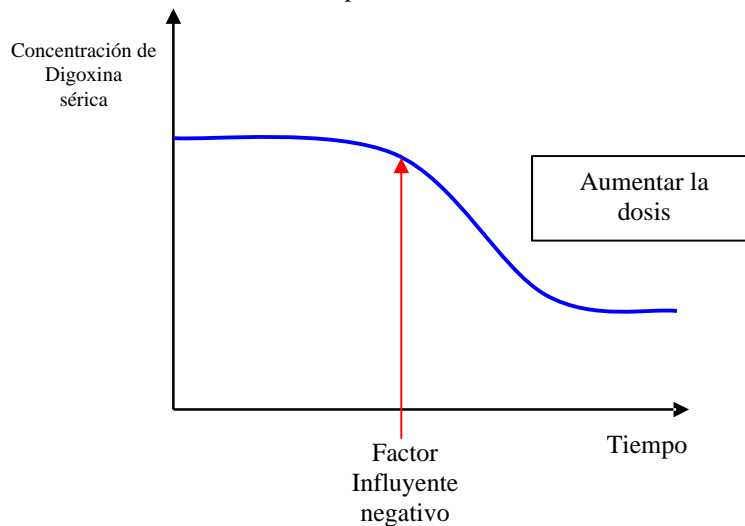
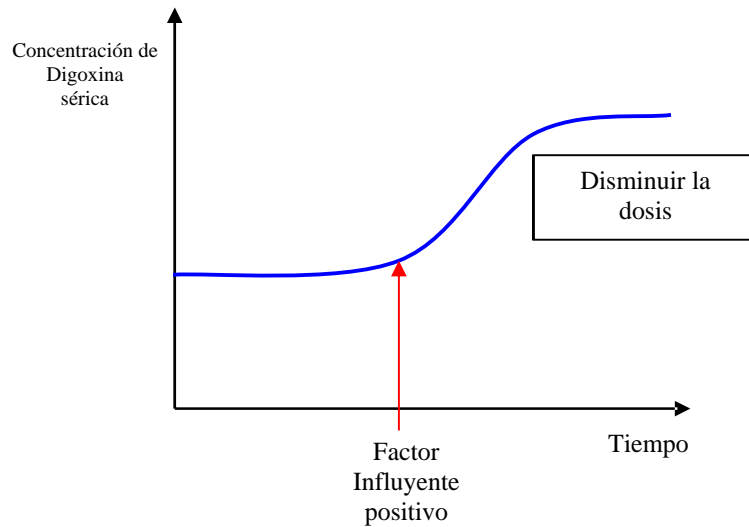
La administración EV aumenta las posibilidades de presentación de arritmias tóxicas, pero el efecto inotrópico es mucho más rápido que cualquier otra vía. En 15 – 30 minutos pos-aplicación EV puede detectarse una respuesta inotrópica positiva en perros, pero el efecto máximo se logra a los 60 minutos (Hamlin *et al.*, 1971).

La digoxina no se concentra selectivamente en el corazón, sino que se distribuye por varios órganos. Las concentraciones máximas se encuentran en tejidos excretorios, como hígado, bilis, intestinos y riñones. Las concentraciones son moderadas en pulmones, bazo y corazón, y las concentraciones más bajas se encuentran en sangre, músculo esquelético y sistema nervioso.

Factores que influyen en la dosis de la Digoxina	
Factor	Incidencia en la dosis
Caquexia	↓
Obesidad	↓
Ascitis	↓
Quinidina	↓
Neomicina	↓
Verapamilo	↓
Hipokalemia	↓
Hiperkalemia	↑
Hipoxia	↓
Factores que influyen en la dosis de la Digoxina (cont.)	
Factor	Incidencia en la dosis
Antiácidos	↑
Hipoalbuminemia	↓
Amiodarona	↓
Anticolinérgicos	↓
Captopril	↓
Diltiazem	↓
Esmolol	↓
Fenilbutazona	↑
Hipercalcemia	↓
Hipomagnesemia	↓
Hipotiroidismo	↓;?
Enteropatías	↑
Aspirina	↓
Flecainida	↓
Ibuprofeno	↓
Indometacina	↓
Nifedipino	↓
Tetraciclina	↓
Barbitúricos	↑

Farmacocinética y farmacodinamia de la digoxina en perros y gatos

Hipernatremia	↓
Hipertiroidismo	↓;?
Comidas	↑
Azotemia	↓;?
Hipocalcemia	↑
Hiponatremia	↑



Factores que influyen en la dosis: como la mayoría de la digoxina se une al músculo esquelético, en los animales caquéticos la concentración plasmática es mayor y se debe disminuir la dosis. La digoxina es poco liposoluble, en consecuencia, la dosis debe basarse en una estimación del peso corporal magro (lo que un paciente obeso debería pesar). La digoxina no se distribuye bien en líquido ascítico. La dosis en los pacientes con ascitis leve debe ser un 10 % menor, con ascitis moderada debe disminuir un 20 % y con ascitis grave reducir un 30 %. La quinidina desplaza a la digoxina de los puntos de unión del músculo esquelético y del

miocardio, y disminuye su aclaramiento renal, lo que produce un aumento de la concentración plasmática de digoxina. Si es necesario se administran ambos fármacos al 50 % de sus dosis. Los fármacos que aumentan la concentración plasmática de digoxina son: neomicina, amiodarona, anticolinérgicos, captopril, diltiazem, esmolol, flecainida, ibuprofeno, indometacina, nifedipino, tetraciclina, verapamilo. La absorción intestinal disminuye al darse con el alimento, antiácidos (ranitidina, cimetidina) y cuando hay disfunciones entéricas (por ej.: edema intestinal por ICC). La hipoalbuminemia disminuye la afinidad protéica, incrementa la digoxina libre y por ello debe reducirse la dosis.

No existe ninguna relación entre el grado de uremia y la concentración de digoxina en perros y gatos, para modificar la dosis según la uremia como se hace en humanos. Aún así, Mike Martin recomienda reducir de un 25 a un 50 % la dosis de la digoxina cuando aumenta la uremia. Si uno duda de la eliminación adecuada de la droga en pacientes azotémicos, debería medir la digoxinemia y así, elegir la dosis apropiada para ese paciente. Siempre que sea posible en los pacientes azotémicos debe utilizarse digitoxina.

El 15 % de la digoxina se metaboliza en el hígado. Hay fármacos que estimulan la actividad de las enzimas microsomales hepáticas, como la fenilbutazona y los barbitúricos, y aumentan el aclaramiento de la digoxina.

La hiperkalemia favorece la desfosforilación de la enzima, desplazando a la digoxina del miocardio, por el contrario, la hipokalemia fosforiliza la enzima aumentando la afinidad de esta por la digoxina, favoreciendo la toxicidad miocárdica por digoxina. La digoxina compite por el sitio de unión en la enzima con el potasio.

La hipercalcemia, hipernatremia e hipomagnesemia favorecen el efecto inotrópico positivo, y los efectos tóxicos de los digitálicos, al contrario que la hipocalcemia e hiponatremia que los disminuye.

El hipertiroidismo aumenta la sensibilidad miocárdica a los digitálicos, pero también aumenta la depuración. En este caso puede no ser necesario disminuir la dosis. En perros hipotiroideos no es necesario ajustar la dosis (Kittleson), aunque D. Merret dice que el hipotiroidismo disminuye la eliminación de la digoxina, por lo que debe reducirse la dosis. La aspirina (ácido acetilsalicílico) inhibe la depuración de digoxina en gatos y perros (Merret).

La insuficiencia miocárdica aumenta la sensibilidad del miocardio a los efectos tóxicos de los digitálicos. Generalmente, se piensa que las células miocárdicas alteradas tienen un exceso de calcio.

Los digitálicos pueden aumentar la sobrecarga de calcio. Las células con exceso de calcio pueden volverse inestables eléctricamente y producir taquiarritmias. En estos pacientes deben utilizarse con mucho cuidado.

La hipoxia aumenta la sensibilidad del miocardio a los efectos tóxicos de los digitálicos por un mecanismo aún desconocido. Usarlos con precaución en estos pacientes.

## **Farmacodinamia**

### **Mecanismos de acción**

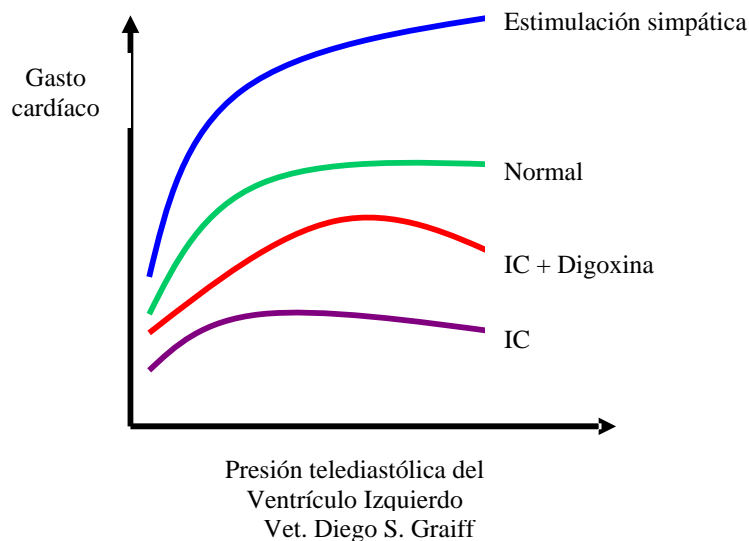
La digoxina es inhibidora de la ATPasa dependiente de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  de la membrana celular (bomba sodio-potasio-ATPasa). Se une a la cara externa de la subunidad de la enzima, siendo mayor su afinidad por el estado fosforilado de la misma. La inhibición de esta enzima conduce al incremento de la concentración intracelular de sodio y a la disminución de la de potasio. La disminución del gradiente electroquímico de sodio, dificulta la salida de calcio de la

célula a través del intercambio  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ , almacenándose el mismo  $\text{Ca}^{++}$  en el retículo sarcoplásmico del miocito.

### Acciones farmacológicas

**Diurético:** actúa en la bomba sodio-potasio-ATPasa en el túbulo proximal, la cual produce reabsorción de sodio y agua. Ésta bomba aumenta su actividad en la insuficiencia cardíaca. La digoxina, al bloquear la bomba de sodio-potasio-ATPasa produce natriuresis y diuresis.

**Inotrópico positivo:** aumenta la contractilidad del miocardio normal (solo 1/3 parte que la dopamina o dobutamina) y en menor medida del miocardio enfermo. A mayor edad es menor la respuesta inotrópica. Los digitálicos actúan sobre la bomba de sodio - potasio - ATPasa de la membrana celular miocárdica. Los digitálicos se unen en forma competitiva al punto donde normalmente se une el potasio, interrumpiendo la actividad de la bomba eficazmente. Una concentración terapéutica de digoxina “envenena” aproximadamente el 30 % de las bombas sodio - potasio - ATPasa del miocardio. En consecuencia la célula pierde la capacidad de eliminar sodio intracelular, produciéndose una mayor concentración intracelular de sodio. La célula compensa este fenómeno intercambiando sodio intracelular por calcio extracelular, mediante el intercambiador sodio - calcio, aumentando la concentración de iones calcio en el interior celular y mejorando la contractilidad miocárdica (inotropismo). Otros mecanismos que ayudan a la actividad contráctil son el incremento en la actividad de la corriente lenta de entrada de calcio sensible a voltaje a la célula durante la segunda fase del potencial de acción, y el aumento de la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico. El efecto de la digoxina sobre el volumen minuto depende también del estado funcional del miocardio y de los mecanismos neuroendócrinos de compensación (taquicardia, vasoconstricción periférica, retención hidrosalina). En el animal sano la digoxina produce una vasoconstricción arterial que contrarresta su efecto inotrópico positivo, de forma que apenas modifica el volumen minuto; por el contrario, en los pacientes con insuficiencia cardíaca la digoxina contrarresta su efecto vasoconstrictor directo con la disminución del tono vasoconstrictor arterial simpático, produciendo un aumento el volumen minuto.



La digoxina puede ser ineficiente como inotrópico en células miocárdicas enfermas, pudiendo predisponer a la sobrecarga de calcio intracelular e inestabilidad eléctrica. La digoxina, así como aumenta el inotropismo también aumenta el consumo de oxígeno en forma proporcional; pero en los pacientes con insuficiencia cardíaca la mejora hemodinámica debida a la disminución de la precarga y de la poscarga, compensa la mayor contractilidad sobre el consumo de oxígeno. Además, dentro de las drogas inotrópicas positivas, la digoxina es quien produce un menor consumo de oxígeno.

El aumento de la contractilidad reduce la actividad simpática periférica y los niveles séricos de noradrenalina y renina, aumentando el volumen minuto, reduciendo la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular periférica, disminuyendo la reabsorción renal de sodio y agua, y redundando en una mejoría clínica del paciente.

Antiarrítmico: altera la sensibilidad de los barorreceptores y modifica directamente el sistema autónomo (parasimpaticomimético y simpaticolítico), disminuyendo la frecuencia sinusal (cronotropismo negativo). La función de los barorreceptores disminuye en los pacientes con insuficiencia cardíaca, esto produce una disminución del tono vagal y un aumento de la actividad simpática. La digoxina disminuye la concentración plasmática de catecolaminas, la actividad de los nervios simpáticos y la concentración plasmática de renina. La digoxina aumenta la actividad nerviosa parasimpática (parasimpaticomimético o vagomimético), debido a la estimulación directa de los centros vagales en el SNC, a la sensibilización de los barorreceptores del seno carotídeo y al aumento de la sensibilidad de las células del nodo SA a la acetilcolina. El efecto parasimpaticomimético, inhibe el reflejo de Bainbridge (taquicardia por depresión del tono vagal por aumento de la presión venosa). La digoxina disminuye la velocidad de conducción y prolongan el período refractario del nodo AV (dromotropismo negativo), al aumentar el tono parasimpático e inhibir el tono simpático. La digoxina incrementa la excitabilidad y la velocidad de conducción en las aurículas y en los ventrículos, pero a dosis tóxicas inactiva los canales de sodio, deprimiendo la excitabilidad y la velocidad de conducción, y dando lugar a bloqueos sinusales y auriculoventriculares. Deprimen la excitabilidad temprana de la aurícula y tardía de los ventrículos (batmotropismo negativo). Estos efectos alargan el tiempo de conducción y el período refractario, interrumpiendo la reentrada; no disminuyen la frecuencia atrial de fibrilación atrial, pero si demoran el dromotropismo a los ventrículos, disminuyendo la frecuencia ventricular. Interrumpe las despolarizaciones prematuras supraventriculares. Hay que evitar su uso en arritmias ventriculares (efecto proarrítmico por sobrecarga celular de calcio) y hay que tener en cuenta que la digoxina en dosis tóxicas, incrementa el tono simpático por acción central (efecto proarrítmico al incrementar el automatismo del corazón).

Aumenta la funcionalidad del diafragma. La dopamina y la teofilina tienen efectos similares, pero estimular crónicamente al diafragma podría ser perjudicial.

### **Eficacia**

La eficacia de la digoxina es difícil de valorar, debido a las terapias múltiples necesarias en ciertas cardiopatías (diuréticos, vasodilatadores, dieta, digoxina, etc.). No disminuye el

riesgo de muerte ni el de hospitalización en seres humanos. No hay ensayos ni en perros ni en gatos. DIG (Digitalis Investigation Group. 1997): la digoxina tiene efectos neutros sobre la mortalidad cardiovascular global, pero se asoció con incremento de la muerte súbita, posiblemente por su efecto proarrítmico (en seres humanos).

La digitalización profiláctica como medida pre-quirúrgica en animales, para proporcionar protección al corazón contra los efectos depresores de los anestésicos, no se recomienda e incluso se contraindica. Hay que considerar la vasoconstricción periférica en pacientes sanos tratados con digoxina.

### **Indicaciones y contraindicaciones**

La digoxina está indicada en insuficiencia cardíaca congestiva, en insuficiencia miocárdica, en etapas avanzadas de insuficiencia valvular mitral y en taquiarritmias supraventriculares. La funcionalidad miocárdica en general no decae en las fases iniciales de la insuficiencia mitral en razas pequeñas, por lo que la digoxina no sería necesaria. No todos los pacientes con CMD tratados con digoxina incrementan la contractilidad miocárdica. Es usada en despolarizaciones supraventriculares prematuras, taquicardia supraventriculares y fibrilación atrial (FA). El objetivo en la FA es reducir la frecuencia cardíaca a menos de 160 lat/min, si no se logra esto hay que combinarla con otros antiarrítmicos (antiarrítmicos de los grupos II o III de Williams). La digoxina está contraindicada en bradidisritmias (bloqueos AV, síndrome del seno enfermo), cardiomiopatía hipertrófica felina y en patologías valvulares estenóticas. Su uso en enfermedades pericárdicas y taponamiento cardíaco es controvertido, debido a que no produce efectos beneficiosos. No debería administrarse digoxina en pacientes con arritmias ventriculares y con buen inotropismo.

El efecto de la digoxina en el tratamiento de la ICC varía en forma individual, resultando en algunos casos beneficioso y en otros casos perjudicial.

### **Dosis**

Las dosis recomendadas de la digoxina varían según los autores y de acuerdo a los parámetros farmacocinéticos arriba descriptos.

La digitalización, uso de una dosis de carga y luego reducción a dosis de mantenimiento, ya no se emplea por los efectos tóxicos que produce. Algunos efectos tóxicos, como la anorexia y el vómito, son perjudiciales para el tratamiento global del paciente, debido a la depleción electrolítica que puede generar. Si es necesario que la digitalización sea más rápida, puede doblarse la dosis de mantenimiento en la primer o en las dos primeras dosis, así se llega a la concentración terapéutica durante el primer día. La digitalización oral rápida o endovenosa es difícil, sus beneficios son dudosos y es potencialmente tóxica (Mike Martin). Si es necesario un aporte inotrópico urgente utilizar Dobutamina. La suspensión del tratamiento los fines de semana es controvertida, por lo cual se recomienda administrar en forma permanente.

Perros <20 kg.: 0,005 – 0.011 mg./kg. c/12 hs. PO

Perros >20 kg.: 0,22 mg./m<sup>2</sup> c/12 hs. PO

Kittleson, en 1983, propuso la dosificación por superficie corporal, debido al elevado índice terapéutico de la digoxina. Como el cociente superficie: peso corporal descende según aumenta el tamaño del perro, las razas caninas más grandes necesitarían menos digoxina que las razas pequeñas, teniendo en cuenta el peso corporal. El mismo Kittleson en 1985, confirmó con pruebas clínicas este cálculo de dosis.

El doberman es particularmente sensible a la digoxina y solo es necesario 0,125 mg totales c/12 hs, incluso hasta en los más grandes.

La digoxina EV se reserva para casos de urgencia en caninos, pero su administración debe hacerse con mucha cautela. La dosis es de 0,01 a 0,02 mg/kg., pero se administra un 50% de la dosis en el minuto cero; al cabo de 30 a 60 minutos, si es necesario, se administra un 25 % de la dosis; y al cabo de otros 30 a 60 minutos se administra los restantes 25 % de la dosis. Siempre con un monitoreo electrocardiográfico y solo en pacientes que requieran un tratamiento inmediato.

La dosis en felinos varía según el autor, en:

Gatos <3 kg.: ¼ comp. de 0,125 mg. a días alternos PO

Gatos de 3 a 6 kg.: ¼ comp. de 0,125 mg. / día PO

Gatos >6 kg.: ¼ comp. de 0,125 mg. c/12 a 24 hs. PO

Wright, K. (2001) recomienda en gatos: 0,0312 mg. c/24 - 48 hs. PO; en cambio, Tilley–Weitz (1997) indica en felinos: 0,004 – 0,005 mg./kg. c/12 hs.

La administración parenteral (EV) en felinos es desaconsejada por Ynaraja Ramirez, E, pero es indicada con mucha cautela por otros autores.

El suspender el tratamiento con digoxina los fines de semana (sistema Drug Regimen Compliance) no está probado en animales, y los beneficios de dicha medida es controvertido en medicina veterinaria. Asimismo, esta metodología de dosificación, para disminuir los efectos tóxicos acumulativos de la droga, se está desaconsejando en medicina humana.

Antes de empezar la administración de digoxina hay que examinar cuidadosamente a los pacientes y seleccionar la dosis ideal, según todas las variables que interfieren en su farmacocinética. Monitorear al paciente para determinar la presencia de toxicidad o de mejoría.

El método ideal para determinar la dosis exacta de cada paciente es medir la digoxinemia, pero el costo de esta determinación es una limitante, debido a que muchas veces son necesarias varias mediciones en el mismo paciente. La dosis no debería aumentarse hasta que se determine que la concentración plasmática es subterapéutica (es decir, inferiores a 0,5–1 ng./ml.). La muestra de plasma debe obtenerse 8 hs. después de la última dosis, a los 5 a 7 días de haberse iniciado el tratamiento, que es cuando se alcanza la dosis terapéutica estable. El rango terapéutico aceptado es de 0,5 a 2 ng/ml..

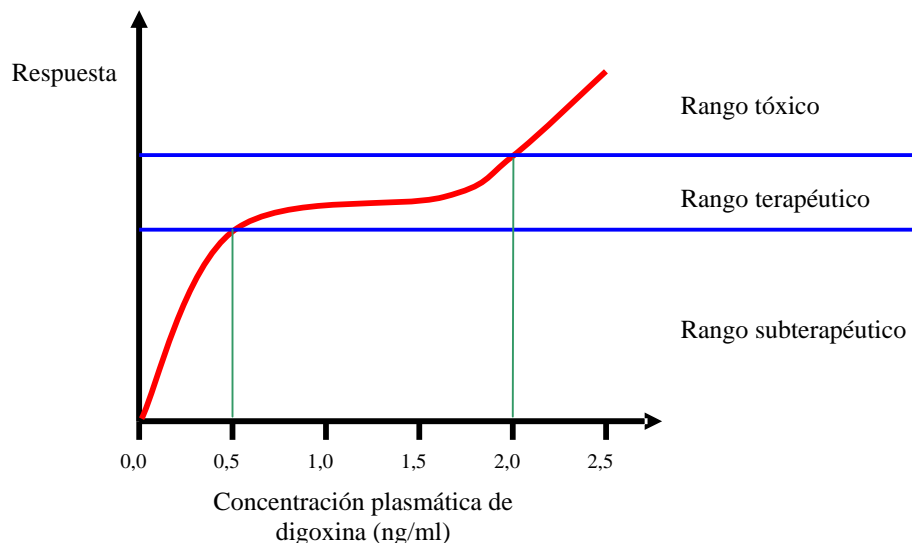
## Toxicidad

El margen terapéutico de la digoxina es muy estrecho, lo que hace que sea una droga riesgosa en muchos pacientes. Los numerosos factores que alteran la farmacocinética de la digoxina, hacen que la dosis de esta droga haya que individualizarla según las características clínicas, metabólicas, endócrinas, terapéuticas e incluso raciales, como ya se ha descrito anteriormente, por lo que ante una intoxicación digitálica hay que evaluar todos y cada uno de estos factores arriba descritos. Una concentración plasmática de 2,1-2,2 ng./ml. o superior debe considerarse tóxica, y concentraciones superiores a 6 ng/ml son amenazantes para la vida. Aunque, una misma concentración plasmática puede ser tóxica para un individuo y no para otros, aún estando en el rango de concentración terapéutica. Los síntomas clínicos varían según el paciente, pero incluyen: anorexia, vómitos, depresión, náuseas y diarrea, por efecto central de la droga en la zona quimiorreceptora gatillo del bulbo. La temperatura corporal puede disminuir entre 1 a 3°C.

A nivel autónomo produce un aumento del tono vagal, produciendo una disminución inicial de la frecuencia cardíaca, que luego de 24 a 48 hs. vuelve a valores basales. El nodo AV

también sigue el estímulo vagal produciendo bloqueos AV de 1° y hasta de 2°. A nivel miocárdico los digitálicos a dosis tóxicas disminuyen la conducción y alteran el período refractario, aumentando el automatismo y facilitando el desarrollo de arritmias de reentrada (pueden transformar un aleteo auricular en una fibrilación atrial). Produce la formación de postdespolarizaciones tardías, que electrocardiográficamente se traducen como complejos prematuros ventriculares o supraventriculares, incluso puede manifestarse como fibrilación ventricular. Las despolarizaciones tardías se atribuyen a sobrecarga de calcio en la célula. Electrocardiográficamente produce: complejos prematuros ventriculares (CPV), taquicardia ventricular (TV), complejos prematuros atriales (CPA), complejos prematuros supraventriculares (CPSV), taquicardia supraventricular (TSV), taquiarritmias junctionales, bloqueos auriculoventriculares de 1° o 2° (BAV 1° ó 2°), bradicardia sinusal (BS), bloqueos sinoatriales (BSA) y arrestos sinusales temporarios (AST). Las taquiarritmias ventriculares y las alteraciones de la conducción del nodo AV en perros y gatos que reciben digitálicos deben considerarse producidos por los digitálicos hasta que se demuestre lo contrario.

La digoxina produce degeneración hidrópica y necrosis epitelial en el túbulo proximal y en los túbulos colectores medulares, elevando la uremia y la creatinemia. Es controvertido el uso de la digoxina cuando hay arritmias ventriculares, pero cuando se necesita un inotrópico positivo en estos pacientes se la debe usar en combinación con algún antiarrítmico ventricular, como lidocaína, amiodarona o sotalol, éstas últimas a dosis reducidas por la interacción que existe entre estas drogas. También la sobredosis de digoxina puede producir hiperkalemia e hiponatremia.



El tratamiento consiste en interrumpir la administración de la digoxina por 48 a 72 hs., y luego corregirla según la concentración plasmática tóxica que haya tenido y los factores que influyen en la farmacocinética de la droga. También se recomienda la administración de potasio para que compita por los sitios de unión a la enzima Na – K – ATPasa. En los pacientes intoxicados hay que determinar principalmente los niveles plasmáticos de potasio, calcio y albúmina. El tratamiento de las arritmias debe instaurarse según el tipo y gravedad, con atropina en los casos de bradicardia sinusal y bloqueos auriculoventriculares, y con lidocaína, fenitoína o propranolol para las otras arritmias que pueden producirse. Para suprimir las arritmias también se usa sulfato de magnesio a dosis de 25 a 40 mg/kg., EV lenta, seguido por la infusión de la

misma dosis durante 12 a 24 hs. Se puede utilizar carbón activado y resinas de intercambio iónico (colestipol y colestiramina) para disminuir la absorción y la circulación enterohepática de la digoxina.

Si no se dispone de digoxinemia, reiniciar la administración de digoxina a mitad de dosis, y evaluar las posibles causas de aumento de digoxinemia. Rehidratar a los pacientes que así lo requieran.

En seres humanos se utilizan anticuerpos específicos para digoxina, pero es extremadamente costoso y la experiencia en medicina veterinaria es escasa. Se trata de una preparación de fragmentos ligadores del antígeno de la digoxina /Fab inmune-digoxina), derivada de anticuerpos anti-digoxina de ovinos (Digibind, Glaxo Wellcome, Research Triangle Park, N.C.). El complejo Fab-digoxina se excreta por riñón. Un frasco de 38 mg ligaría cerca de 0,5 mg. de digoxina.

### Preparados comerciales

De uso veterinario:

- 1) Digitálico Paraqueños (Proagro). Gotas 0,5 mg/ml.

De uso humano:

- 1) Cardiogoxin (Medipharma). Comprimidos de 0,25 mg. Ampollas de 0,5 mg/2 ml.
- 2) Digocard G (Klonal). Comprimidos de 0,25 mg. Ampollas de 0,25 mg/ml. Gotas 0,75 mg/ml.
- 3) Digoxina Lafedar (Lafedar). Comprimidos de 0,25 mg. Ampollas de 0,25 mg/ml. Gotas 0,75 mg/ml.
- 4) Digoxina Larjan (Veinfar). Ampollas de 0,25 mg/ml.
- 5) Digoxina Biol (Biol). Ampollas de 0,25 mg/ml.
- 6) Lanicor (Roche). Comprimidos de 0,25 mg. Gotas 0,75 mg/ml.
- 7) Lanoxin Digoxina (Medac). Comprimidos de 0,25 mg.

### Referencias

(Estilo ANSI/NISO Z39.29-2005)

1. Adams, H.R. Digital y fármacos vasodilatadores. En: Adams, H.R., editor. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2º ed. española (8º ed. inglesa). Zaragoza: Acribia; 2003. p. 481 – 512.
2. Bonagura, J.D.; Rush, J. Insuficiencia cardíaca. En: Birchard, S.J.; Sherding, R.G., editores. Manual clínico de pequeñas especies. Vol. 1. México: McGraw-Hill – Interamericana; 1996. p. 529 – 538.
3. Camacho, A. Cardiomiopatía dilatada canina. En: Mucha, C.; Sorribas, C.E.; Pelegrino, F.C. editores. Consulta rápida en la clínica diaria. Buenos Aires: Intermédica; 2005. p. 101.
4. Carr, A.P.; Tilley, L.P.; Miller, M.S. Treatment of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: Tilley, L.P.; Goodwin, J.K., editors. Manual of canine and feline cardiology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p. 395 – 396.
5. Edwards, N.J. The effects of disease and therapy on the electrocardiogram. In: Edwards, N.J.. Bolton's Handbook of canine and feline electrocardiography. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1987. p. 163.
6. Galloni, Héctor E., editor. Vademecum de Específicos Veterinarios y Productos Agropecuarios (VEVPA). 2005.
7. Gavaghan, B.J. La digoxina hoy día. Selecciones veterinarias. 2001;9(1):54–55.

8. Gherghiade, M.; Pitt, B. The Digitalis Investigation Group. Department of Medicine, Northwestern University Medical School, Chicago, Ill. 60611, USA. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *The New England Journal of Medicine* [revista en línea]. 1997 [citado 2005 set 28]; 336(8):523-533. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/336/8/525>
9. Keene, B.W.; Rush, J.E. Terapia de la falla cardíaca. En: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C., editores. *Tratado de medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato*. 4º ed. Vol. 1. Buenos Aires: Intermédica; 1997. p. 1064–1069.
10. Kelly, R.A.; Smith, T.W. Tratamiento farmacológico de insuficiencia cardíaca. En: Goodman & Gilman, editores. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9º ed. Vol. 1. México: McGraw-Hill – Interamericana; 1996. p. 867–897.
11. Kittleson, M.D. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En: Kittleson, M.D.; Kienle, R.D.. *Medicina cardiovascular de pequeños animales*. Barcelona: Multimédica; 2000. p. 149–194.
12. Litterio, N.J. Glucósidos cardiotónicos. En: Rubio, M.R.; Boggio, J.C., editores. *Farmacología Veterinaria*. Córdoba: EDUCC (Editorial de la Universidad Católica de Córdoba); 2005 p 293-298.
13. Martin, M.; Corcoran, B. Fármacos utilizados en la enfermedad cardíaca. En: Martin, M.; Corcoran, B., editores. *Enfermedades cardiorrespiratorias del perro y el gato*. Madrid: Harcourt; 1999. p. 327–331.
14. McIntosh Bright, J. Tratamiento médico de los procesos cardíacos. En: Fuentes, V.L.; Swift, S., editores. *Manual de medicina y cirugía cardiorrespiratoria en pequeños animales*. Madrid: Harcourt; 2000. p. 365–380.
15. McIntosh Bright, J.; Holmberg, D.L. Sistema cardiovascular. En: Hoskins, J.D., editor. *Pediatría veterinaria. Perros y gatos*. México: Interamericana – McGraw-Hill. 1990. p. 47–76.
16. Merrett, D. Digoxina. *Selecciones veterinarias*. 2001;9(1):50–52.
17. Muir, W.W.; Bonagura, J.D. Fármacos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. En: Birchard, S.J.; Sherding, R.G., editores. *Manual clínico de pequeñas especies*. Vol. 1. México: Editorial McGraw-Hill – Interamericana; 1996. p. 519–528.
18. Nagashima, Y.; Hirao, H.; Furukawa, S.; Hoshi, K.; Akahane, M.; Tanaka, R.; Yamane, Y. Plasma Digoxin Concentration in Dogs with Mitral Regurgitation. *J. Vet. Med. Sci.* [revista en línea]. 2001. [citado 2005 set 12]; 63(11):1199–1202. Disponible en: [http://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/63/11/1199/\\_pdf](http://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/63/11/1199/_pdf)
19. P.R. *Vademecum*. 11ª. ed. Buenos Aires: Editorial E.C.; 2004. Tomo I.
20. Rush, J.E.; Freeman, L.M. Sistema cardiovascular. En: Goldston, R.T.; Hoskins, J.D., editores. *Geriatría & gerontología del perro y el gato*. Buenos Aires: Intermédica; 1997. p. 103–132.
21. Severin, G.A. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. En: Severin, G.A. *Manual de Cardiología Veterinaria*. 1º ed. Buenos Aires: Hemisferio Sur; 1992. p. 58-59.
22. Sisson, D. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca congestiva resistente en caninos. En: Bonagura, J.D., editor. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales – Kirk*. 13º ed. Vol. II. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 2001. p. 804–808.
23. Soares Netto Isnardi, L. Insuficiencia cardíaca congestiva. En: Soares Netto Isnardi, editor. *Cardiopatías*. Montevideo: Agropecuaria Hemisferio Sur; 1980. p. 100.
24. Strickland, K.N. Pathophysiology and therapy of heart failure. In: Tilley, L.P.; Goodwin, J.K., editors. *Manual of canine and feline cardiology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 361–363.
25. Ware, W. A. Manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva. En: Nelson, R. W.; Couto, C. G., editores. *Medicina interna de animales pequeños*. 2º ed. Vol. 1. Buenos Aires: Intermédica; 2000. p. 69–73.
26. Ware, W.A.; Keene, B.W. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en el paciente externo. En: Bonagura, J.D., editor. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales – Kirk*. 13ª ed. Vol. 2. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 2001. p. 799–804.
27. Wright, K.N. Valoración y tratamiento de taquiarritmias supraventriculares. En: Bonagura, J.D., editor. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales – Kirk*. 13ª ed. Vol. 2. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2001. p. 775–783.
28. Ynaraja Ramirez, E. Antiarrítmicos en cardiología del perro y el gato. En: Ynaraja Ramirez, E., editor. *Manual clínico de cardiología básica en el perro y el gato*. 1º ed. Barcelona: Pulso Ediciones; 1995. p. 83-85.
29. Ynaraja Ramirez, E.; Mayoral Palanca, I. Manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva. En: Belerenian, G; Mucha, C.; Camacho, A., editores. *Afecciones cardiovasculares en pequeños animales*. Buenos Aires: Intermédica; 2001. p. 95–96.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.  
This page will not be added after purchasing Win2PDF.