

QUADRE CONFUSIONAL AGUT SECUNDARI A INTOXICACIÓ DIGITÀLICA

Autores: Eugenia Cardeñosa Valera¹, María Teresa Peñarrubia María² i Rita Fernández Vergel²

Centre de treball: ABS Bartomeu Fabrés Anglada

¹ MIR 4t any MFiC. Institut Català de la Salut. SAP Delta Litoral. Unitat Docent Costa de Ponent. Gavà. Barcelona.

² Metgessa especialista en Medicina Familiar i Comunitària. Institut Català de la Salut. SAP Delta Litoral. Gavà. Barcelona.

Correspondència: eugenia.cardenosa@gmail.com

Correctors: Oriol Rebagliato i Enric Juncadella

Publicat: març 2014

Eugenia Cardeñosa Valera, María Teresa Peñarrubia María i Rita Fernández Vergel (2014)

Quadre confusional agut secundari a intoxicació digitàlica

Available at: <http://pub.bsalut.net/butlleti/vol32/iss1/5>

Aquest és un article Open Access distribuït segons llicència de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

INTRODUCCIÓ

L'estret marge terapèutic de la digoxina, únic fàrmac dels glucòsids digitàlics comercialitzat per via oral a Espanya, suposa que la seva dosi tòxica sigui pràcticament similar a la terapèutica, i això comporta un greu problema fins i tot, potencialment letal si no es sospita i es demora el seu diagnòstic i tractament¹.

Si a més tenim en compte que en la majoria d'ocasions es prescriu en pacients d'edat avançada, pluripatològics i polimedicats, és fàcil deduir la importància del problema, que en alguns centres hospitalaris arriba a ser la segona causa de consulta urgent per intoxicació medicamentosa².

Els efectes secundaris més freqüents i coneguts són a nivell cardiovascular i digestiu, sobretot en les intoxicacions agudes però, en les cròniques on predomina la simptomatologia psiquiàtrica, l'inici pot ser més insidiós i de difícil diagnòstic.

DESCRIPCIÓ DEL CAS

Antecedents

P. V. és una dona de 73 anys vídua i amb 3 fills, que viu sola al seu domicili; fins fa uns dies era independent per les activitats bàsiques i instrumentals de la vida diària. Com antecedents patològics presentava hipertensió, diabetis mellitus amb complicacions com retinopatia, nefropatia i arteriopatia diabètiques, insuficiència renal crònica, hipertiroidisme amb un goll multi nodular, (que va requerir tractament amb iode radioactiu i ara estava pendent de cirurgia). Feia 10 anys, va fer un ingrés hospitalari per un debut d'insuficiència cardíaca en el context d'una fibril·lació auricular (FA) i que des d'aleshores seguia els controls a l'Atenció Primària (AP). Dos anys enrere, la pacient explicava que estava més cansada i s'ofegava més de l'habitual, en l'analítica es va detectar una anèmia ferropènica i se li va realitzar una

endoscòpia que va posar de manifest la presència d'una neoformació de sigma. Va ser intervinguda quirúrgicament i després es va realitzar quimioteràpia coadjuvant. Arrel de la mort del seu marit, uns mesos abans, la pacient referia astènia, anorèxia i tristesa, motiu pel qual es va decidir iniciar tractament amb citalopram. En el moment actual estava en tractament amb: aldocusar, carvedilol, digoxina, enalapril, nitrat transdèrmic, furosemida, gliclazida, insulina NPH, omeprazol i citalopram.

Malaltia actual

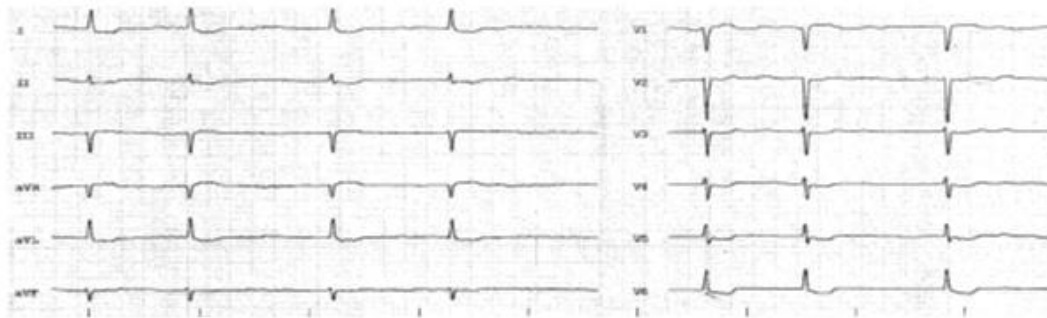
La pacient és atesa al seu domicili per immobilitat i afectació de l'estat general. La família explica que a les darreres 24 hores presenta idees molt estranyes: creu que els fills li han anat a buscar a casa per la nit, l'han portat al carrer a una festa de barri i després l'han deixat sola.

Aquestes idees fan que la pacient estigui molt neguitosa. No explica al·lucinacions, el discurs sembla coherent tot i que, insisteix en la percepció de realitat del relat que explica.

A l'exploració física destaca afebril, TA 144/82mmHg, satO₂ 92%, un mini mental de 28/30, tons cardíacs lents, arítmics amb buf apical, subcrepitants bibasals i persistència d'edemes tous a extremitats inferiors, motiu pel qual feia 4 dies ja s'havia augmentat la dosi de furosemida sense milloria aparent. Amb l'orientació diagnòstica de quadre confusional agut i insuficiència cardíaca descompensada, es va derivar a urgències hospitalàries.

A urgències, se li va realitzar un ECG (figura 1) on presentava una arítmia per FA a 48bpm i descens ST a V4-V6, i una analítica sanguínia on destacava una anèmia microcítica hipocroma, un INR 1,57, glicèmia 7,5 mmol/L [N: 4,1-6,1], urea 7,7mmol/L, creatinina 100µmol/L [N: 44-80], ionograma normal i digoxinèmia >5 ng/mL [N: 0,9-2,0]; gasomètricament es va detectar una insuficiència respiratòria aguda amb una pO₂ 45 i pCO₂ 49. En la radiografia de tòrax s'observaven signes de fallida cardíaca.

Figura 1. ECG urgències



Amb el diagnòstic de quadre confusional en el context d'intoxicació digitàlica i insuficiència cardíaca descompensada, va ingressar a l'hospital per evolució clínica, amb tractament específic i retirada de digoxina i carvedilol.

Evolució posterior

Un cop estabilitzada, la pacient ja no presentava idees delirants, els edemes van disminuir i podia caminar sense dispnea. En un nou control analític es posava de manifest una millora de la funció renal fins assolir un filtrat glomerular similar al de les seves analítiques prèvies (creatinina al alta 68 $\mu\text{mol/L}$ [N: 44-80], digoxinèmia en rang terapèutic, però hipoproteïnèmia i hipoalbuminèmia. Se li va iniciar tractament amb bisoprolol i ferro oral amb bona tolerància.

La pacient va fer un seguiment clínic post-alta per valorar i ajustar el tractament. Un mes després, estava asimptomàtica.

DISCUSSIÓ

La digoxina és un fàrmac inotrópic positiu i cronotrop negatiu utilitzat molt freqüentment per al tractament de la insuficiència cardíaca i el control de la resposta ventricular en determinades arítmies supraventriculars com ara la fibril·lació auricular crònica¹.

La seva vida mitja és molt perllongada i en presència d'insuficiència renal pot allargar-se el doble i fins i tot el triple de dies; té una excreció majoritàriament urinària, per la qual cosa, davant un filtrat glomerular disminuït, es redueix l'eliminació del fàrmac i pot arribar a nivells tòxics amb dosis habituals⁵.

Això és freqüent en la gent gran, que aparentment pot tenir una creatinina normal o mínimament elevada però presentar una insuficiència renal important. Només el 60% dels pacients amb descens del filtrat glomerular tenen elevada la creatinina⁶.

A més, la toxicitat per digoxina es pot veure afavorida per la presa concomitant d'altres fàrmacs que puguin augmentar les seves concentracions sèriques (taula 1) o produir hipokalièmia, com ara les tiazides i els diürètics de nansa⁸.

Els signes primerencs de la intoxicació digitàlica inclouen anorèxia, nàusees i vòmits, però a la crònica, que es desenvolupa de forma més gradual, causa exacerbacions en la fallida cardíaca, pèrdua de pes i caquèxia, neuràlgies, ginecomàstia, visió groga i delirium. Les manifestacions neuropsiquiàtriques més extremes són la fatiga, malestar i letargia, que si es donen juntament amb l'anorèxia i la pèrdua de pes, poden ser altament suggestius de depressió amb o sense símptomes psicòtics^{7,4}.

Per això, davant un estat d'ànim disfòric persistent junt amb altres símptomes acompanyants com idees delirants, al·lucinacions visuals, angoixa, nàusees i vòmits, dolor important i, confusió, que no encaixen amb el diagnòstic de depressió major, s'han d'avaluar de nou i replantejar-ne el diagnòstic inicial, descartant sempre un possible origen orgànic.

També és important remarcar, que els símptomes psiquiàtrics, gastrointestinals i neuromusculars tenen poca correlació amb els nivells de digoxina. Per això, els clínics han de tenir present la intoxicació digitàlica com a possible causant etiològic d'aquesta simpto-

matologia tot i que el pacient presenti uns nivells dins del rang terapèutic^{3,4}.

Arrel de l'experiència d'aquest cas, en primer lloc, s'hauria de recordar que els pacients grans tenen una especial predisposició a l'intoxicació digital. Probablement afavorida per l'edat (principalment a partir dels 70 anys)¹, l'hipoxèmia, alteracions ionals, interaccions medicamentoses, deshidratació i hipoalbuminèmia entre d'altres, que junt amb una insuficiència renal a vegades oculta, redueixen la tolerància als digitàlics^{1,3}. I en segon lloc, s'ha de descartar organicitat davant de símptomes depressius, sobretot en pacients grans amb problemes cardiovasculars i polimedicats.

Taula 1. INCREMENTEN CONCENTRACIONS SÈRIQUES DE DIGOXINA

Amiodarona, flecaïnida, prazosina, propafenona, quinidina,
espironolactona, quinina, propantelina, itraconazole
eritromicina, gentamicina, tetraciclina, trimetoprima
verapamil, felodipina, tiapamil
alprazolam, indometacina, difenoxilat amb atropina

BIBLIOGRAFIA

1. Santiago Nogué, Juan Cino, Emilia Civeira, Jordi Puigurriquer, Guillermo Burillo-Putze, Antonio Dueñas, et al. Tratamiento de la intoxicación digitalica. Bases para el uso de los anticuerpos antidigital. *Emergencias* 2012; 24: 462-475

2. L. Medina González, M.E. Fuentes Ferrer, J.P. Suárez Llanos, M.I. Arranz Peña, E. Ochoa Mangado. Epidemiología de las intoxicaciones medicamentosas durante un año en el hospital universitario Ramón y Cajal. *Rev. Clin. Esp.* 2008; 208:432-6

3. Stuart J. Eisendrath and Michael A. Sweeney. Toxic Neuropsychiatric Effects of Digoxin at Therapeutic Serum Concentrations. *Am J Psychiatry* 1987; 144:4

4. Frederick S. Wamboldt, James W. Jefferson, Marianne Z. Wamboldt. Digitalis Intoxication Misdiagnosed as Depression by Primary Care Physicians. *Am J Psychiatry* 1986;143:2

5. J.Soler-González, A.Ruiz González y M. Abu-Suboh Abadía. Intoxicación digitalica en atención primaria. Carta al director. *FMC* 2003;10(4):285-9

6. J. Cepeda Piorno, A. Pobes Martínez de Salinas, M.E.González García, E. Fernández Rodríguez. Utilidad de la ecuación MDRD para detectar insuficiencia renal oculta y disminuir el riesgo de sobredosificación digitalica. Nefrología; 2009;29(2):105-5
7. El-Salawy S.M, Lowenthal D.T, Ippagunta S, Bhinder F. Clinical pharmacology and physiology conference: Digoxin toxicity in the elderly. International Urology and Nephrology 2005; 37:665-668
8. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Digoxina. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. [consulta a 7 de Enero 2014]. Disponible a: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/34566/P_34566.pdf