

# Digoxina: impacto sobre la mortalidad e ingresos hospitalarios

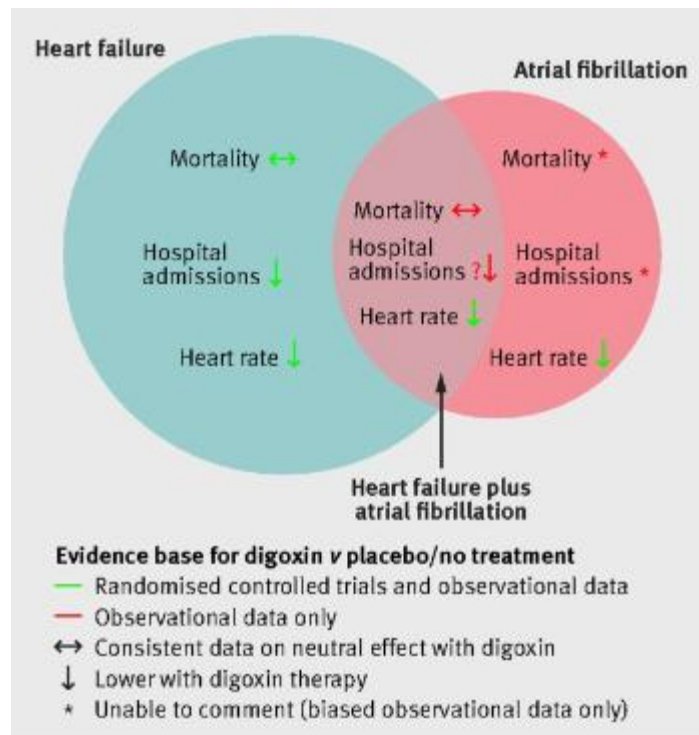
9/09/2015

El BMJ acaba de publicar un [estudio](#) que evalúa el impacto de digoxina sobre la mortalidad y los ingresos hospitalarios. La revisión incluye 52 estudios publicados desde 1960 hasta julio de 2014 que comparan el tratamiento con digoxina versus control (placebo o no tratamiento). Un total de 144.593 pacientes tomaron digoxina (23,3%) frente a los 476.984 que ejercieron de control (76,7%). En esta revisión se realizaron diferentes tipos de análisis. Al considerar los estudios observacionales evaluados, la mortalidad es mayor con digoxina tanto en los 33 estudios con análisis no ajustado (RR= 1,76; IC95%: 1,57-1,97) como en los 8 estudios con análisis ajustado (RR= 1,61; IC95% 1,31-1,97). Sin embargo, al considerar los 7 ensayos clínicos aleatorizados, el tratamiento con digoxina no afecta a la mortalidad (RR=0,99; IC95%:0,93-1,05). En cuanto a los ingresos hospitalarios, el análisis conjunto de todos los estudios (observacionales y clínicos) demostró una reducción pequeña pero significativa de los mismos en el grupo de digoxina (RR= 0,92; IC95%: 0,89-0,95).

A su vez, se observó que las características basales de los pacientes fueron diferentes en los grupos analizados. Los pacientes con digoxina eran más mayores (2,4 años), con mayor probabilidad de diabetes, recibieron anti-arrítmicos y diuréticos con mayor frecuencia y mostraron menor fracción de eyección ventricular (0,33 frente a 0,42 en el grupo control). Mediante meta-regresión se confirmó que en los estudios observacionales las diferencias basales de los pacientes tuvieron un impacto significativo sobre la mortalidad. Asimismo se comprobó que los estudios con mejor diseño y menor riesgo de sesgo (estudios aleatorizados) mostraron mayor probabilidad de no asociación entre digoxina y mortalidad. Según los autores, estas diferencias basales podrían explicar parcialmente los resultados contradictorios de estudios observacionales de cohortes similares ([Whitbeck 2012](#), [Patel 2013](#), [Gheorghiade 2013](#)).

Por otra parte, los autores señalan que dado que digoxina no es primera línea de tratamiento ni en fibrilación auricular ni en insuficiencia cardíaca, a menudo se prescribe en pacientes deteriorados resistentes a tratamientos previos. Por tanto, los pacientes con digoxina presentan mayor probabilidad de muerte que los del grupo control.

En este meta-análisis se concluye que la digoxina tiene un efecto neutro sobre la mortalidad en los ensayos aleatorizados y reduce los ingresos hospitalarios. La asociación entre la digoxina y la mortalidad detectada en estudios observacionales es probable que sea no-causal y que el resultado de la confusión no pueda ser mitigado por el ajuste estadístico. Según los resultados de esta revisión sistemática los autores consideran que la digoxina debería continuar siendo una opción de tratamiento para controlar la frecuencia cardíaca en los pacientes con fibrilación auricular y también para evitar ingresos en los pacientes con insuficiencia cardíaca.



El efecto de la digoxina sobre la mortalidad en pacientes con fibrilación auricular y/o con insuficiencia cardíaca sigue sin estar claro puesto que pocos ensayos tienen un diseño apropiado para responder a esa pregunta. Recientemente se han publicado dos meta-análisis con resultados en parte contradictorios, en mayo el de [Vamos](#) y en agosto el comentado en esta entrada. Los estudios incluidos en ambos metanálisis son muy heterogéneos, los ensayos clínicos son escasos y la mayoría son estudios retrospectivos de cohortes, estudios observacionales y registros prospectivos. En muchos casos se desconoce la dosis promedio de digoxina y raramente se dispone de datos de digoxinemia, lo cual es fundamental dada la asociación entre concentraciones altas de digoxina y mortalidad. En un análisis [post hoc](#) del ensayo [DIG](#) -uno de los ensayos más robustos sobre digoxina y mortalidad en insuficiencia cardíaca- se observó reducción en la mortalidad y en los ingresos hospitalarios con concentraciones plasmáticas de digoxina en el rango de 0,5-0,9 ng/ml pero no con concentraciones superiores a 1 ng/ml.

Individualizar la dosis de digoxina es fundamental para alcanzar un mayor beneficio clínico. En este sentido, la monitorización de la concentración plasmática de digoxina tiene un papel relevante y más aún, en el contexto actual de pacientes mayores polimedcados y con función renal disminuida.

*Comentario elaborado por Belén Calabozo Freile y M<sup>a</sup> Rosa Miranda Hidalgo.*