

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 6 — MEDELLIN, SEPTIEMBRE DE 1956 — NUMERO 8

Continuación de "BOLETIN CLINICO" y de "ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA"

Tarifa Postal reducida—Licencia N° 1.896 del Ministerio de Correos y Telégrafos.

Organo de la Facultad de Medicina y de la Academia de Medicina.

Editada en la Imprenta Universidad de Antioquia.

DIRECTORES:

Dr. Ignacio Vélez Escobar
Decano de la Facultad

Dr. Oriol Arango Mejía
Presidente de la
Academia

REDACTORES JEFES:

Prof. Oriol Arango Mejía, M.D.
Presidente de la Academia

Prof. Alfredo Correa Henao, M.D.
Prof. de Anatomía Patológica

REDACTORES:

Dr. Gabriel Toro Mejía
Dr. Marcos Barrientos
Dr. Antonio Ramírez
Dr. Héctor Abad G.
Sr. Alberto Restrepo
Sr. Jorge E. Restrepo
Sr. Gerardo Paredes F.
Director de la Biblioteca.

ADMINISTRACION:

Margarita Hernández B.

"ANTIOQUIA MEDICA" solicita el intercambio con revistas nacionales y extranjeras. Admite y agradece colaboración científica-médica o que se relacione con los intereses de la profesión.

"ANTIOQUIA MEDICA" publica 10 números anualmente

DIRECCION:

"ANTIOQUIA MEDICA".
Facultad de Medicina de la U. de A.
Medellín — Colombia, S. A.
Apartado 20-38

SUMARIO:

TRABAJOS ORIGINALES

Método de diagnóstico de parásitos malaricos por concentración - Fagocitosis - Informe preliminar. Dres. Alberto Restrepo, y Alberto Echavarría M. D. 48

RESUMEN DE CONJUNTO

Digitálicos. - Dr. Eugenio Villa H. 49

ACTIVIDADES DE LA FACULTAD 51

BOLETIN Nº 56

ANTIOQUIA MEDICA

ORGANO

DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA.
DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN.

VOLUMEN 6 — MEDELLIN, SEPTIEMBRE DE 1956 — NUMERO 8

TRABAJOS ORIGINALES

METODO DE DIAGNOSTICO DE PARASITOS MALARIOS POR CONCENTRACION - FAGOCITOSIS - INFORME PRELIMINAR

Alberto Restrepo y +
Alberto Echavarría M.D. + +

Se han descrito anteriormente métodos (1) para la concentración de parásitos productores de la infección palúdica en los cuales se utiliza la centrifugación diferencial de la sangre y con pipetas capilares se extrae la porción superior de los glóbulos rojos. La concentración es evidente, pero en la práctica no se emplea debido a su complejidad técnica.

Zinkhan y Diamond (2), en 1952, describen un método para el estudio de la eritrofagocitosis in vitro, como ayuda diagnóstica en casos de anemias hemolíticas. Estudiando por este método la eritrofagocitosis en un paciente con un síndrome hemolítico, y en quien exámenes repetidos, de extendidos y gotas gruesas, no habían revelado la presencia de parásitos, se encontró en los extendidos, aumento de la eritrofagocitosis, abundantes parásitos y fagocitosis de parásitos y pigmento malárico. Observando este hallazgo el cual resumía la concentración y la fagocitosis de los parásitos de la infección palúdica y pensando en la importancia práctica que esto pudiera tener para el diagnóstico del paludismo, se inició un estudio buscando la constancia

+ Estudiante de último año de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia—Colombia S. A.

++ Auxiliar de Clínica interna en Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia—Colombia S. A.

en los hallazgos, la simplificación del método y su eficacia en relación con los métodos de diagnóstico de uso corriente.

Material — Métodos y resultados.

Se utilizó para este estudio pacientes hospitalizados en el Hospital San Vicente de Paúl y en la Clínica León XIII, del Instituto Colombiano de Seguros Sociales ICSS, de Medellín, Colombia S. A. En todo paciente en quien existía indicio clínico de padecer paludismo se hizo estudio sistemático de su sangre en la forma siguiente:

a) METODO EN ESTUDIO.

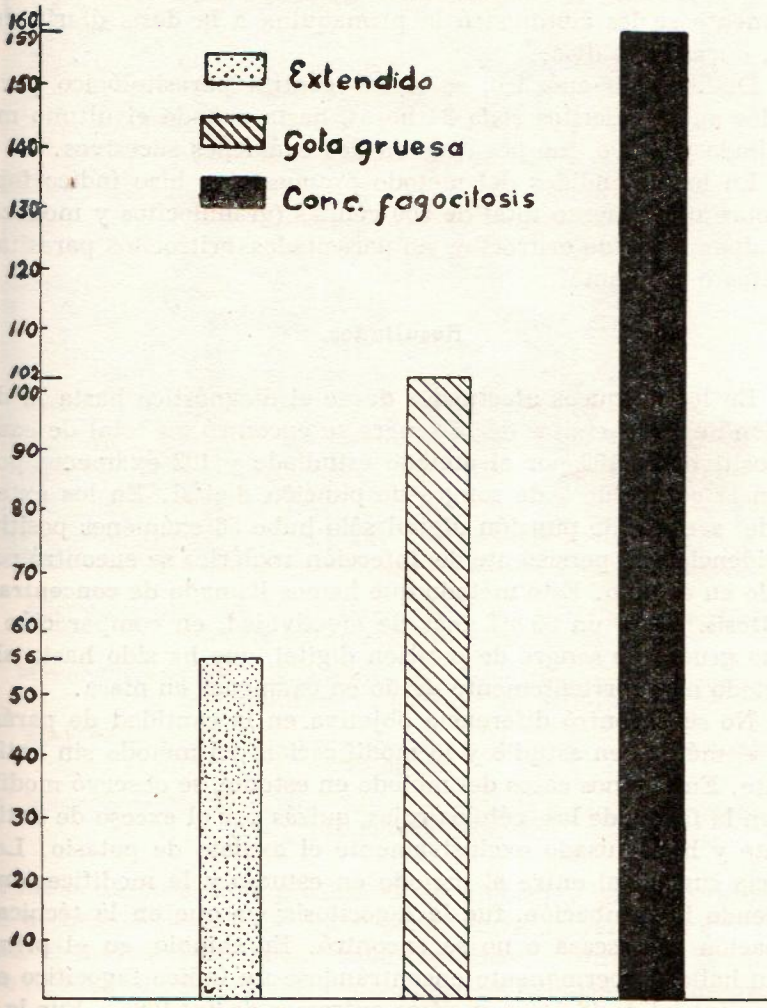
- 1) Se extraen 5 cc de sangre por punción venosa.
- 2) Se vierte en tubo de 8 mm x 75mm o de 10 mm x 75 mm el cual contiene como anticoagulante 11 gotas de oxalato de potasio al 20%.
- 3) Se incuba a 37° durante una hora.
- 4) Se centrifuga a 1.500 rpm. durante 15'.
- 5) Con gotero médico se extrae la capa blanquecina (buffy coat) la cual contiene glóbulos blancos, algunos eritrocitos y plaquetas.
- 6) Se hacen extendidos y gotas gruesas y se colorean con wright. Se hizo el mismo método con algunas modificaciones para ver la necesidad del anticoagulante y de la incubación. Cuando se hizo el método sin anticoagulante, después de la incubación de la sangre, el cuágulo se fragmentó al máximo con aplicador de madera y luego se filtró por tela de gaza.

b) Métodos de comparación.

En todos los pacientes se hizo al mismo tiempo que se extraía sangre por punción venosa para el método anterior; gota gruesa de sangre de punción digital y extendido de sangre de punción digital.

Todas las muestras de sangre en gota gruesa y extendido se colorean con Wright, según técnicas descritas (6).

Con los controles establecidos en el período de febrero a mayo de 1956, se encontró un total de 30 pacientes con parásitos maláricos en su sangre hallados por todos o alguno de los métodos. El mismo día del diagnóstico, en cada uno de ellos, se inició medicación en la siguiente forma: Cloroquina base 1.500 mgrs. en los tres primeros



GRAFICA #1

Positividad para plasmodium (vivax, falciparum, malarie), en una serie de 159 exámenes, por tres métodos: Extendido, gota gruesa, concentración-fagocitosis.

días y en quienes después de este tiempo se les encontró parásitos circulantes se les continuó la droga a razón de 300 mgrs. por día. Simultáneamente se les administró la primaquina a la dosis diaria de 15 mgrs., durante 14 días.

Desde el diagnóstico, se siguió control parasitológico por los métodos antes descritos cada 24 horas, hasta cuando el último método hallado positivo, fue negativo en dos exámenes sucesivos.

En los extendidos del método propuesto se hizo índice fagocítico sobre un recuento total de 500 células (granulocitos y monocitos) que habían ingerido eritrocitos no parasitados, eritrocitos parasitados, parásitos o pigmento.

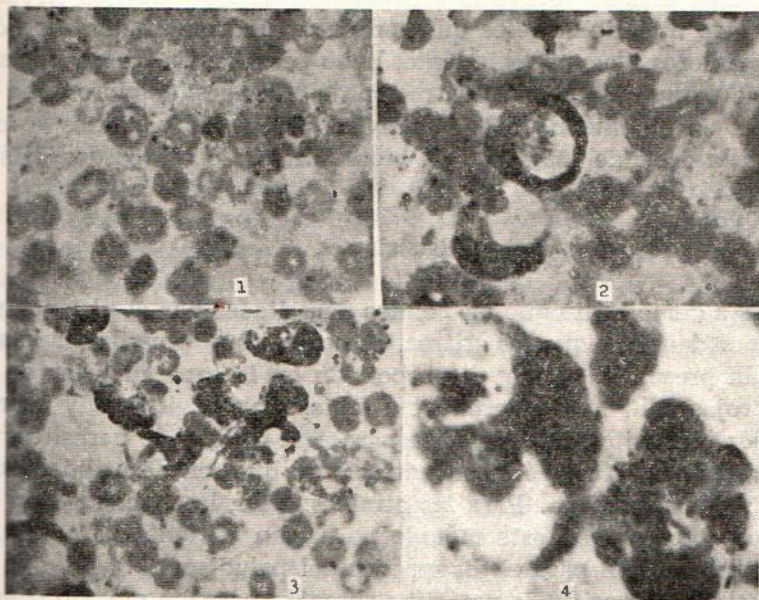
Resultados.

En los chequeos efectuados desde el diagnóstico hasta la desaparición de los parásitos de la sangre se encontró un total de exámenes positivos de 159 por el método estudiado y 102 exámenes positivos en la gota gruesa de sangre de punción digital. En los extendidos de sangre de punción digital sólo hubo 56 exámenes positivos. La evidencia más persistente de infección malárica se encontró por el método en estudio. Este método que hemos llamado de **concentración fagocitosis**, acusa un 35.8% más de efectividad, en comparación con la gota gruesa de sangre de punción digital, que ha sido hasta ahora el método más corrientemente usado en exámenes en masa.

No se encontró diferencia objetiva en la cantidad de parásitos entre el método en estudio y la modificación del método sin anticoagulante. En algunos casos del método en estudio, se observó modificación en la forma de las células rojas, quizás por el exceso de anticoagulante y haber usado exclusivamente el oxalato de potasio. La diferencia sustancial entre el método en estudio y la modificación suprimiendo la incubación, fue la fagocitosis; ya que en la técnica sin incubación fue escasa o no se encontró. En cambio, en el primero, fue un hallazgo permanente encontrándose un índice fagocítico en el examen inicial de 46.1% con cifras extremas de 7 y 100%. Fue la única evidencia de parásitos en 6 extendidos.

Otros hallazgos.

De los 30 casos de infecciones palúdicas 28 se presentaron en adultos y 2 en niños. De los 28 casos de adultos, 19 fueron infecciones agudas, en 14 de las cuales no se encontraron parásitos circulantes a



Microfotografía Nº 1.—Concentración de parásitos; parásitos múltiple de los eritrocitos. *P. vivax*.

Microfotografía Nº 2.—Fagocitosis de plasmodium por los leucocitos y concentración de eritrocitos parasitados.

Microfotografía Nº 3.—Concentración y fagocitosis de parásitos maláricos.

Microfotografía Nº 4.—Fagocitosis múltiple de parásitos por monocito y polinuclear neutrófilo.

Las 72 horas después de la medicación establecida. En los 5 casos restantes de infecciones agudas hubo persistencia de parásitos en la sangre por el método de **concentración-fagocitosis**, durante 120 horas. Nueve de los casos fueron formas crónicas de malaria, en 7 de los cuales hubo persistencia de parásitos en la sangre en un promedio de 7.3 días por el método de **concentración fagocitosis**. En los dos casos restantes se encontraron parásitos circulantes durante 20 días, obteniéndose la negativización de la sangre con dosis supletorias de quinina a razón de 1 gramo diario durante 5 días. Estos últimos casos fueron producidos por *P. falciparum*.

De las dos infecciones palúdicas en niños, una fue en una niña de 6 meses de edad que con la administración de 450 mgrs. de cloroqui-

días y en quienes después de este tiempo se les encontró parásitos circulantes se les continuó la droga a razón de 300 mgrs. por día. Simultáneamente se les administró la primaquina a la dosis diaria de 15 mgrs., durante 14 días.

Desde el diagnóstico, se siguió control parasitológico por los métodos antes descritos cada 24 horas, hasta cuando el último método hallado positivo, fue negativo en dos exámenes sucesivos.

En los extendidos del método propuesto se hizo índice fagocítico sobre un recuento total de 500 células (granulocitos y monocitos) que habían ingerido eritrocitos no parasitados, eritrocitos parasitados, parásitos o pigmento.

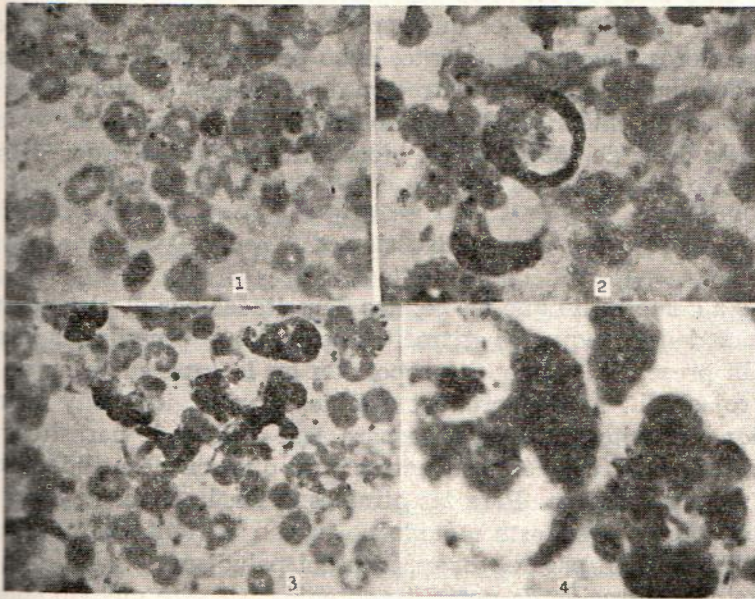
Resultados.

En los chequeos efectuados desde el diagnóstico hasta la desaparición de los parásitos de la sangre se encontró un total de exámenes positivos de 159 por el método estudiado y 102 exámenes positivos en la gota gruesa de sangre de punción digital. En los extendidos de sangre de punción digital sólo hubo 56 exámenes positivos. La evidencia más persistente de infección malarica se encontró por el método en estudio. Este método que hemos llamado de **concentración fagocitosis**, acusa un 35.8% más de efectividad, en comparación con la gota gruesa de sangre de punción digital, que ha sido hasta ahora el método más corrientemente usado en exámenes en masa.

No se encontró diferencia objetiva en la cantidad de parásitos entre el método en estudio y la modificación del método sin anticuagulante. En algunos casos del método en estudio, se observó modificación en la forma de las células rojas, quizás por el exceso de anticuagulante y haber usado exclusivamente el oxalato de potasio. La diferencia sustancial entre el método en estudio y la modificación suprimiendo la incubación, fue la fagocitosis; ya que en la técnica sin incubación fue escasa o no se encontró. En cambio, en el primero, fue un hallazgo permanente encontrándose un índice fagocítico en el examen inicial de 46.1% con cifras extremas de 7 y 100%. Fue la única evidencia de parásitos en 6 extendidos.

Otros hallazgos.

De los 30 casos de infecciones palúdicas 28 se presentaron en adultos y 2 en niños. De los 28 casos de adultos, 19 fueron infecciones agudas, en 14 de las cuales no se encontraron parásitos circulantes a



Microfotografía N° 1.—Concentración de parásitos; parásitos múltiple de los eritrocitos. *P. vivax*.

Microfotografía N° 2.—Fagocitosis de plasmodium por los leucocitos y concentración de eritrocitos parasitados.

Microfotografía N° 3.—Concentración y fagocitosis de parásitos maláricos.

Microfotografía N° 4.—Fagocitosis múltiple de parásitos por monocito y polinuclear neutrófilo.

Las 72 horas después de la medicación establecida. En los 5 casos restantes de infecciones agudas hubo persistencia de parásitos en la sangre por el método de **concentración-fagocitosis**, durante 120 horas. Nueve de los casos fueron formas crónicas de malaria, en 7 de los cuales hubo persistencia de parásitos en la sangre en un promedio de 7.3 días por el método de **concentración fagocitosis**. En los dos casos restantes se encontraron parásitos circulantes durante 20 días, obteniéndose la negativización de la sangre con dosis supletorias de quinina a razón de 1 gramo diario durante 5 días. Estos últimos casos fueron producidos por *P. falciparum*.

De las dos infecciones palúdicas en niños, una fue en una niña de 6 meses de edad que con la administración de 450 mgrs. de cloroqui-

na base en 3 días se obtuvo la desaparición de los parásitos circulantes. El otro niño de 2 meses quien padecía síndrome hemolítico desde los primeros días de nacimiento, hubo persistencia de parásitos en la sangre después de la administración de 300 mgrs. de cloroquina base en 3 días, obteniéndose la negativización de los parásitos a los 5 días con la dosis de 150 mgrs. de cloroquina base en los dos días siguientes.

Discusión.

Está demostrado que las células parasitadas por el plasmodium, por menor densidad que los eritrocitos normales al centrifugar la sangre están presentes en mayor proporción en la capa superior de las células rojas. El *P. vivax* produce cambios morfológicos muy aparentes en los eritrocitos, obteniéndose para esta especie de parásitos, por medio de la centrifugación, concentraciones que son de utilidad en el cultivo del plasmodium. Para las otras especies, la concentración de parásitos obtenida con este método no es tan eficiente para ese fin, pero podría ser útil para el diagnóstico del paludismo.

La concentración de parásitos obtenida por este método simple, tuvo ligeras diferencias según la especie de plasmodium. Para el *P. vivax*, la concentración comprendió todas las formas del parásito en su fase eritrocítica, siendo más abundantes las formas jóvenes, trofozoitos, posiblemente por ser mayor la frecuencia de paludismo agudos. Para el *P. falciparum*, se observaron en los extendidos y gotas gruesas las diferentes formas evolutivas del plasmodium, y aún las pequeñas formas anulares. Fueron más abundantes en los controles con la terapia las formas gametocítas del parásito. En cuanto al *P. malariae*, sólo uno de los casos correspondió a esta forma de parásito, encontrándose en forma mixta con *P. falciparum*, no hallándose variación en ninguna fase de la evolución.

Fagocitosis.

En la descripción de las técnicas del cultivo del plasmodium (3) (5) se tiene como etapa importante en la preparación del concentrado del parásito, la supresión de los leucocitos, como obstáculo para la reproducción del parásito. Esta avidez de los leucocitos, por los parásitos, del paludismo, es la que posiblemente puede tener aplicación en el diagnóstico de la infección palúdica, ya que objetivamente es menos laboriosa la búsqueda de los parásitos dentro de los leucocitos

que en los eritrocitos. En los parasitismos escasos y en las infecciones crónicas la fagocitosis adquiere preponderancia diagnóstica.

La fagocitosis observada en estas infecciones palúdicas presenta algunas particularidades que merecen comentarse: a) La fagocitosis de eritrocitos parasitados y de eritrocitos de apariencia normal es frecuente y muchas veces múltiple. b) fagocitosis de parásitos aislados; c) fagocitosis de parásitos con su cromatina, citoplasma y pigmento intactos, rodeados de restos de eritrocito o de halo blanco, indicando que posiblemente la lisis del eritrocito es precoz a la del parásito; d) el hallazgo más constante y persistente es la presencia de pigmento malárico dentro de los fagocitos, quizá por ser la porción más resistente a la acción lítica de los fermentos del citoplasma del leucocito.

Medida de eficacia de algunas drogas.

Se dice que la cloroquina (4) es la droga más eficaz para el tratamiento y supresión de todas las infecciones palúdicas y que en dosis de 1.500 mgrs. se obtiene la desaparición de los parásitos circulantes en el término de 72 horas. Este concepto merece ser estudiado con la ayuda del método propuesto ya que en esta pequeña serie preliminar, se ha observado que esta cantidad de cloroquina es eficiente solamente para la mayoría de las infecciones agudas. En algunas formas de infecciones agudas y en los casos crónicos, esta cantidad de cloroquina fue insuficiente para obtener en ese lapso, la desaparición de los parásitos de la sangre, por lo cual creemos que debe estudiarse la posible importancia epidemiológica de la persistencia de parásitos circulante después de la medicación antipalúdica recomendada actualmente.

Agradecimiento. Agradecemos al doctor Héctor Abad, por su constante colaboración y estímulo en este estudio.

Resumen.

- 1) Se presenta un método práctico para el diagnóstico del paludismo, basado en la **concentración fagocitosis** del plasmodium.
- 2) Dicho método fue puesto en práctica en 30 casos de infecciones palúdicas en el diagnóstico y en el control de la terapia, con 159 series de exámenes simultáneos por tres métodos **concentración fagocitosis**, gota gruesa, y extendido), obteniéndose una positividad

de 35.8% mayor que con la gota gruesa de sangre de punción digital.

- 3) Se hacen algunas observaciones sobre la fagocitosis en el paludismo y se sugiere la posible aplicación de este fenómeno como ayuda en el diagnóstico.
- 4) Se sugiere que la dosis de 1.500 mgrs. de cloroquina base, puede ser insuficiente para hacer desaparecer los parásitos circulantes en algunas de las infecciones maláricas.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Boyd, M. F.: Malariology. W. B. Saunders Company Phil. and London. 1949. Pág. N° 179. Referencia.
- (2) Zinkham, W. H. and Diamond, L. K.: In vitro erythrophagocytosis in acquired hemolytic anemia. Blood 7: 592. 1952.
- (3) Farrebee, J. M. and Geiman, Q. M.: Studies on malarial parasites. III A Procedure for preparing centrates of plasmodium vivax, J. Infect. Dis. 78: 173. 1946.
- (4) Coatney, G. R. Estado actual de las drogas antipalúdicas cloroquina, Pirimetamina (Daraprim) y Primaquina. Boletín de la oficina sanitaria Panamericana XXXIX, agosto de 1955.
- (5) Boyd, M. F.: Malariology: W. B. Saunder Company Phil. and London. P. 205. 1949.
- (6) Wilcox, Aimee: Manual for the microscopical Diagnosis of malaria in man. Nat. Inst. of Health Bull. N° 180. 1942.

*

DIGITALICOS

E. Villa Haeusler.
Profesor Titular de
Medicina Interna.
Facultad de Medicina
U. de A.

No se trata de un artículo original, sino de una recopilación de datos sobre lo que considero el estado actual de la medicación digitalica.

Tiene la pretensión como es obvio, de proporcionar información, no a los cardiólogos propiamente, sino a los médicos generales menos habituados a éstas disciplinas y a los estudiantes de últimos años de la Facultad de Medicina.

De propósito deliberado, muchos conceptos se han repetido quizás en forma exagerada, lo cual se justifica dada la importancia del tema y la necesidad imperante de aprender con base firme el uso de los digitalicos, de suyo delicado.

La digital es una de las drogas fundamentales en la clínica. Es de primordial importancia que el médico se familiarice con unas pocas de sus preparaciones y aprenda su manejo adecuado. El empleo racional de los digitalicos, requiere un conocimiento completo de su acción sobre la dinámica cardiovascular humana.

En el cuadro no figuran el FOLIDIGAL (Amps. y Tabs.) obtenido por los Laboratorios "Cup" de Bogotá de la digital colombiana (Dr. Mezey), ni los preparados de **Escila**, ni la FOLINERINA Schering (Berlín) o el LAUROGLUSIDE de Life, obtenidos del "Nerium Oleander" (Adelfa, Laurel Rosa o Azuceno de la Habana), ni los productos de la "Thevetia Nerifolia" THEVETINA de los laboratorios franceses y NERIFOLINA, glucósido obtenido por Mezey en los Laboratorios "Cup".

Los glucósidos de acción cardiotónica, están ampliamente distribuidos en la naturaleza, en varias plantas: digital, estrofantó, escila, "Tree Bark" (uabaína) y en las nueces (thevetina). Los "catapes" de Antioquia son las nueces de la *Thevetia Nerifolia* colombiana, llamada también "Tomate de árbol" en Santa Marta, "Cojón de cabrito" en Tocaima y "Cucaracho" en los Llanos Orientales. Existen también agentes cardiotónicos en el "*Crataegus Oxyacanta*" (Espino blanco), el "*Convallaria Maialis*" (Lirio de los valles) o Muguet, el "*Adonis Vernalis*" (Adonis o Gota de sangre) y en los "Heléboros especialmente el "*Helleborus Niger*", etc. etc.

Preparaciones de Digital.

Las comúnmente empleadas incluyen las de **hojas desecadas** (Polvo), **Extractos purificados o Glucósidos** de "*Digitalis Purpurea*" o "*Digitalis Lanata*", extractos de semillas de "*Strophantus Gratus*" o "*Strophantus Kombé*" (estrofanto, uabaina), y extracto de bulbo de "*Urginia Marítima*" o "*Urginia Indica*" o Escila.

La Standarización de las preparaciones U. S. P. (United States Pharmacopoeia) de digital y sus congéneres está hecha con base de términos U. S. P. de los "Polvos Referencia Standard". Los glucósidos purificados son ensayados gravimétricamente (miligramos o fracciones), las preparaciones de droga cruda requieren **bioensayo**, que se ejecuta determinando la cantidad de droga que inyectada por vía venosa al gato provoque su muerte y dividiendo ésta cantidad por el peso del animal. Así se establece la llamada Unidad Gato que no debe confundirse con la Unidad Digitalis U. S. P. XIII, que representa la potencia exhibida por 0.1 gm del "Polvo de Digital Referencia Standard".

El expendio de los productos previa reacción directa de los animales en ensayo (Unidades gato, rana, paloma, curí, etc.), tenía la desventaja de quedar expuesto a las variaciones de susceptibilidad individual. Por lo tanto, se adoptó el método por comparación con un preparado escogido como tipo (Standard) ensayado en aquellos mismos animales. Las sustancias "Tipo Referencia Standard", para la Digital como para otros productos tóxicos, han sido elaborados por la Farmacopea Americana como base de comparación para ensayos oficiales. Son preparados y periódicamente renovados bajo la supervisión de una comisión permanente de ensayos biológicos creada por la extinta "Liga de las Naciones", y cuyos Standards expresan la potencia en términos de **unidades**. Posteriormente, esta actividad en el cam-

	DIGIFOLINA	Idem	Ciba	<p>Tab. de ½, 1 y 1 ½ U. S. P. XIII Unidad Digitalis Amps. de 2 cc: 1 U./D. U. S. P. XIII Tintura (gotas) 1 cc: 1 u. D. U. S. P. XIII</p>
	DIGIFORTIS	Idem	Parke Davis	<p>Cápsulas de 0.10 o 1 U. D. U. S. P. XIII Tabs. de 0.05 y 0.10 (½ y 1 U. D.) Tintura (gotas) 1 cc: 1 ¼ U. D. Amps. 1 cc: 1 U. D.</p>
	DIGILUSIN	Idem	Lilly	<p>Amps. 1 cc: 1 U. D. TABS. ½, 1 y 1 ½ U. D. U. S. P. XIII. TINTURA (gotas) 1 cc: 1 U. D. U. S. P. XIII</p>
DIGITOXINA U. S. P.	DIGITOXINA	Digitoxina pura cristalina o mezcla obtenida de "Digitalis Purpúrea que contiene principalmente "Digitoxina".	Abbott Parke Davis Squibb, etc.	<p>Tab. de 0.1 y 0.2 Amps. de 1 cc: 0.2 mg. Cápsulas aceitosas de 0.1 y 0.2 mg.</p>
	CRYSTODIGIN	Idem	Lilly	<p>Tab. 0.1 y 0.2 mg. Amps. de 1 cc. 0.2 mg.</p>
	PURODIGIN	Idem	Wyeth Inc.	Idem
	DIGITALINA NATIVELLE	Idem	Varick Pharm. Co.	<p>Tab. 0.1 y 0.2 mg. Amps. de 1 cc: 0.2 mg. Amps. de 2 cc: 0.4 mg.</p>
	DIGITALINA NATIVELLE	Idem	Laboratorio Nativelle (Paris)	<p>Solución 1% 50 gotas: 1 mg Tab. de 0.1 mg.</p>
	CRISTAFO-LINA	Glucósidos cristalinos de Digitalis P. en igual proporción que en hojas: Digitoxina y Gitoxina aproxim. 3:2.	Ciba (Reciente preparación en comercio)	<p>Grageas: 0.1 mg. Gotas, 1 cc: 0.25 mg. Amps. de 1 cc: 0.25 mg. Supositorios de 0.5</p>
GITALINA	GITALIN	Gitalina amorfa, mezcla de glucósidos hidrosolubles, obtenidos de Digitalis Purpúrea.	Rare Chemicals Inc.	<p>Tab. de 0.75 mg.</p>
	GITALIGIN	Idem	White	<p>Tabletas Rayadas de 0.5 mg.</p>
DIGOXINA U. S. P.	DIGOXIN	Digoxina cristalina obtenida de "Digitalis Lanata".	Burroughs Wellcome Co.	<p>Tab. de 0.25 mg. Amps. de 0.5 mg. (en sol. alcohólica al 70%)</p>
LANATOSIDO C U. S. P.	CEDILANID	Lanatóside C cristalino de la "Digitalis Lanata".	Sandoz	<p>Grageas de 0.25 mg. Gotas: ¼ cc: VII gotas 0.25 mg. Amps. de 2 cc: 0.4 mg.</p>
EXTRACTOS de Glucósidos de "DIGITALIS LANATA"	DIGILANID	Mezcla de lanatóside cristalinos A, B y C. en proporción 47: 16: 37.	Sandoz	<p>Grageas de 0.25 mg. Gotas, ½ cc: XV gotas: 0.25 mg. Amps. de 2 cc: 0.4 mg.</p>
	PANDIGAL	Contiene los lanatóside cristalinos A, B y C (predominio de C).	Biersdorf (Hamburgo)	<p>Tab. de 0.4 mg. Gotas, XXV: 0.4 mg. Amps. de 2 cc: 0.4 mg. Amps. de 4 cc: 0.8 mg.</p>
ACETIL DIGITOXINA (No es derivado acetilado de la Digitoxina)	ACYLANID	Acetil Digitoxina A, glucósido obtenido mediante degradación enzimática parcial del Lanatóside A de la "Digitalis Lanata".	Sandoz (Reciente preparación en el comercio).	<p>Comps. de 0.2 mg. Solución: 1 cc: XXXV gts. 0.5 mg. Amps. de 2 cc: 0.2 mg.</p>
UABAINA U. S. P. (Estrofantina G).	UABAINA	Uabaina cristalina obtenida del: "Strophantus Gratus" o de la "Acokanthera Ouabaio".	Lilly	<p>1-Amps. de ½ cc.: 0.1 mg. 2-Amps. de 1 cc: 0.25 mg. 3-Amps. de 2 cc: 0.5 mg.</p>
ESTROFANTINA	1 ESTROFANTINA K	Mixtura de glucósidos obtenidos de "Strophantus Kombé".	Abbott Borroughs Wellcome Co.	<p>Tab. de 0.13 mg. Tab. de 0.65 mg. Amps. de 1 cc: 0.34 mg. Amps. de 1 cc: 0.65 mg.</p>
K. STROPHOSIDE	2 ESTROFOSIDE	K. Strophoside obtenido de Strophantus Kombé	Sandoz	<p>Amps. de ½ cc: 0.25 mg. Amps. de 1 cc: 0.5 mg.</p>

po internacional, ha quedado encomendada a comités dependientes de las "Naciones Unidas".

Acción Farmacodinámica

A despecho de su uso Histórico, 170 años desde cuando William Withering de Birmingham (Inglaterra), publicó su libro famoso en 1.785, la acción fundamental de la digital no es aún completamente conocida y continua siendo sometida a reiteradas investigaciones. Es una de las más importantes drogas de que dispone el médico. De acción salvadora en determinadas circunstancias en otras se convierte en arma peligrosa cuando ocurre la sobredosificación. No es solamente la droga de alta especialización cardiológica. Es un recurso cotidiano para el médico práctico general. Nunca se insistirá lo suficiente en la necesidad de que el médico se familiarice con las circunstancias en las cuales debe usarse y con la mejor preparación farmacéutica para cada ocasión.

La acción farmacodinámica puede resumirse en una forma simplista: la digital **refuerza, retarda y regulariza** las contracciones del **corazón insuficiente**. Esta efectividad se atribuye además de la acción directa cardíaca, que es predominante, a acciones intracardíacas (secundarias). En las últimas décadas se ha establecido el papel renal en la I. C. C. Existe un completo desequilibrio glomérulotubular como factor crítico en la formación del edema, lo cual implica medidas terapéuticas especiales, que son vitales (Manifestaciones del Cloruro de sodio, con dietas de restricción, interferencia con la absorción del sodio y promoción de la pérdida renal de sales, etc). Estos considerandos establecen la inseparable interacción de los factores cardíacos y extracardíacos como guías de tratamiento. La digital con sus **dos acciones**, interfiere durante la evolución completa de la cardiopatía, conjuntamente con las medidas adyuvantes terapéuticas, pero especialmente con mayor efectividad, en las etapas recientes del proceso: cuando la mejoría de la función cardíaca es más eficaz.

Withering se impresionó con la diuresis digitalica y atribuyó la mejoría de los enfermos a la acción de la droga sobre los riñones. Su contemporáneo John Ferrar, fue el primero en concluir que la cualidad esencial de la planta era ejercida sobre el corazón, y desde entonces sabemos, con acuerdo unánime, que la diuresis y movilización de edemas, es esencialmente función **extracardíaca** de los digitalicos, secundaria a la mejora del trabajo cardíaco. No obstante, recientes estudios con la **digoxina**, muestran que éste glucósido posee una mo-

derada aun cuando definida acción diurética, por efecto directo sobre los túbulos renales, pero en todo caso **muy secundaria** a su eficaz acción cardiotónica.

Las acciones fundamentales de la digital son de **predominio sobre el miocardio**. Resumidas, son así:

1) — **Aumento de la fuerza contractil.** (Efecto tónico sistólico o acción **inótropa positiva**. Esta acción de **refuerzo** de la contracción sistólica con acortamiento de las fibras miocárdicas, **disminuye la dilatación cardíaca**, y **aumenta el vaciamiento sistólico y el rendimiento cardíaco** (Débito cardíaco, volumen minuto cardíaco), cuando éste está disminuído.

2) — **Prolonga el período refractario** del músculo, demorando así el movimiento circular en la fibrilación auricular.

3) — **Prolonga** (Retarda) la conducción de impulsos a través de miocardio y del aparato conductor, especialmente por su efecto directo sobre el músculo. La disminución de la conductibilidad intracardiaca, es la acción denominada dromótropa negativa. La Bradicardia resultante, también se debe en menor escala y en ciertas circunstancias (Dosis iniciales), a acción **excitante refleja del vago** (Acción extracardiaca, **cronótropa negativa**), y no propiamente a acción directa sobre el nodo sino-auricular (Keith-Flack), como se verá posteriormente.

4 — **Disminuye la irritabilidad** (Excitabilidad) del miocardio a dosis útiles en la insuficiencia cardíaca (Acción Batmótropa negativa), y por tanto regulariza la función, filtrando o bloqueando las excitaciones anormales de origen auricular (Atrial). **A dosis tóxicas**, provoca franco aumento de la excitabilidad (Acción batmótropa positiva), especialmente cuando hay previas lesiones de miocardio. La acción batmótropa se estudiará más en detalle con la intoxicación digitálica.

La acción **directa miocárdica** (El mayor efecto farmacológico de la digital), el refuerzo sistólico contráctil y su mayor eficiencia, parece explicarse por la penetración de los glucósidos en las células miocárdicas, con liberación de agliconas activas que intensifican la contracción y en cuyo papel intervienen el K-intracelular como veremos posteriormente. Son consecuencias de esta acción:

A) — No se altera el tamaño de la fibra en diástole.

B) — Es más completo el vaciamiento ventricular.

C) — Aumenta el rendimiento o débito cardíaco, cuando está reducido por debilidad de miocardio no sólo en reposo sino durante el ejercicio en paciente con ritmo sinusal regular (Al revés de los ca-

razones normales, cuyo rendimiento es disminuído con efecto desfavorable),

D) — Hay mayor propulsión de la sangre contra la resistencia periférica acumulada.

E) — Acortamiento o abreviación del período sistólico,

F) — Mayor tiempo para el llenamiento del corazón y su reposo.

G) — Se reduce el tamaño diastólico.

H) — Como el consumo de oxígeno es función de la longitud inicial de la fibra diastólica, tal reducción de tamaño disminuye el gasto de oxígeno para cualquier trabajo determinado en el rendimiento, la capacidad de trabajo del corazón (Eficiencia) aumenta con gran porcentaje de energía liberada. En otras palabras, **el corazón digitalizado puede ejecutar el mismo trabajo con menos energía (o utilización de oxígeno) o más trabajo con el mismo consumo de energía que antes de la digitalización.**

El corazón humano observa ampliamente la llamada "Ley de Starling": en corazón dilatado insuficiente con aumento en longitud de sus fibras musculares miocárdicas, el rendimiento cardíaco crece en un principio, más tarde las fibras exceden su óptima longitud y el rendimiento descende. La digital, por acción sobre todas las fibras, disminuye su longitud y al fin vuelve más pequeña la bomba cardíaca y la acerca al óptimo con aumento de su rendimiento, al revés del corazón normal, cuyo rendimiento disminuye, según se vio. Técnicas especializadas (Cateterismo cardíaco, etc.) en el estudio de la patogenia de la insuficiencia cardíaca congestiva, han demostrado la relación entre presión venosa, rendimiento cardíaco y respuestas hemodinámicas a los varios procedimientos y drogas usadas en su tratamiento. Por ellas se sabe que en la I. C. C. el nivel absoluto del rendimiento cardíaco puede ser bajo como en la I. C. hipertensiva, arterioesclerótica o valvular, o bien, alto como en la I. C. por anoxia o isquemia severa de los tejidos, en la amplia derivación de un aneurisma arterio-venoso, en el hipertiroidismo (tirotoxicosis), en la anemia, el beriberi, o el Cor PULMONALE (Starling). En el primer grupo (bajo), la reducción del volumen sanguíneo y la presión venosa consecutivos a la venesección o a la inyección de diuréticos mercuriales, comúnmente se asocian con aumento del rendimiento cardíaco. Al revés en el segundo grupo (alto) el **aumento compensatorio de la "presión-rellevo" venosa**, es necesario para mantener el rendimiento cardíaco en el alto nivel requerido para la adecuada circulación en los tejidos y demandas metabólicas.

Dos mecanismos operan en el **retardo del ritmo**. Las pequeñas dosis lo retardan por acción **estimulante (excitante) del vago** y su efecto es abolido o disminuído por la atropina (vagolítico), el ejercicio o la vagotomía en los animales de experiencia. Así, el componente vagal predomina con las dosis terapéuticas iniciales. Se observa que la atropina aumenta la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular después de que había sido reducida por la digital y cuando la **digitalización es completa**, la frecuencia ya no podrá elevarse con la atropina, posiblemente, porque con dosis **mayores de digital** la disminución del ritmo se debe especialmente (y es más eficaz el resultado) al segundo y más importante mecanismo: la **acción extravagal o directa sobre miocardio en el nodo atrio-ventricular o nodo Aschoff-Tawara y sobre el haz de Hiss (disminución o depresión de la conducción en este sistema)**, más bien que por acción vagal sobre el nodo sinusal o nodo Keith-Flack. Esta acción es de bloqueo y pocas ondas excitantes llegan al ventrículo. La acción sobre el tejido de confluencia o unión atrio-ventricular (nodo A. V. o Aschoff-Tawara), es donde la acción digitalica es sinérgica, **directa e indirecta (vagal)**.

La **acción vagal en animales de experiencia**, parece demostrarse por acción de la digital sobre las terminaciones sensibles de los **senos carotídeos principalmente y luego aórticos, por reflejos** que aumentan el tono del vago, como también por disminución de la frecuencia de los impulsos en el nodo sino-auricular ("Marca-paso").

Pero parece mejor demostrado un hecho; este efecto vagal reflejo, al menos en la I. C. C. no depende de una acción directa de la digital sobre los receptores del seno carotídeo, sino de estímulos aferentes iniciados cuando el músculo cardíaco desfalleciente se restablece hacia la compensación por acción miocárdica directa de la digital.

Especialmente al **estado normal**, es pues, dudoso o en todo caso muy difícil de probar, que la digital modifique, disminuya o actúe directamente sobre el Marca-Paso cardíaco, es decir el "Tono vagal", el ritmo, en el seno nodal de Keith-Flack (Automatismo rítmico sinusal). Así, en personas con corazón normal, la digital no disminuye la frecuencia o muy poco, a no ser que se administre a dosis tóxicas. Al revés en pacientes con I. C. sin taquicardia, la digital puede retardar un poco el pulso. Pero es principalmente en la taquicardia ventricular con **fibrilación** auricular donde es máximo, dramático el retardo del ritmo rápido ventricular, siempre y cuando haya insuficiencia concomitante, porque no hay disminución de la frecuencia acelerada en el

sencia de descompensación. En ellos la respuesta del ritmo al ejercicio sirve como norma eficaz para valorar la adecuada dosis terapéutica (Demostración del predominio de la acción extravagal más efectiva, es decir del bloqueo).

Otros aspectos: ya no se sigue el concepto clásico de que los pacientes con insuficiencia acompañada de ritmo regular (Mecanismo sinusal normal) no se tratan con digital. Esta los beneficia ampliamente, y en la taquicardia sinusal nodal, **sin descompensación**, de la fiebre, la anemia o la tiroxicosis por ejemplo, la digital es **notoriamente** insuficiente.

Además, son de considerar **otras acciones** de la digital. Para algunos, parece tener acción directa sobre el mecanismo veno-presor, el cual provoca **caída de la presión venosa**. Parece más aceptable la explicación, por la mejoría de la contracción cardíaca y el vaciamiento del órgano, lo cual hace que la sangre venosa circule eficazmente y desaparezca el remanso en las venas que llegan al corazón (**Acción indirecta**). Son, pues, acciones indirectas por la corrección de la insuficiencia y merma del éstasis venoso, la mejoría de las funciones pulmonares, hepáticas, renales, etc. Sobre la **presión arterial**, algunos consideran que la **elevan** por contracción de las arterias periféricas (**Acción muy dudosa**).

Todas las preparaciones digitálicas tienen esencialmente **la misma acción farmacológica**. Su característica terapéutica difiere sin embargo, debido a las diferencias individuales en **la absorción en el tracto intestinal, duración del período latente, grado de acumulación y ritmo o velocidad de eliminación**, como se verá mas adelante para la administración por vía oral. Cuando se administran por **vía venosa**, la **latencia de acción** de las diversas preparaciones, difiere como sigue:

- A) — **RAPIDA (Uabaína)**.
- B) — **MODERADAMENTE RAPIDA** (Digoxina, lanatósido C.).
- C) — **LENTA** (Digitoxina, extractos purificados de "Digitalis purpúrea", digilanid, escila).

Las diferencias en la latencia de acción, **son importantes** para la administración **venosa**, pero no tanto **para la oral**, por las variaciones de disipación y absorción.

Manifestaciones de la digitalización

(Importante reconocerlas).

Si el mecanismo íntimo de la inducción de los beneficios **digitálicas** es complicado y aún no bien explicados, otra cosa es el cono-

cimiento de los efectos clínicos que el médico puede apreciar y el mismo paciente experimentar. Cuando el paciente alcanza **satisfactoria digitalización**, su apariencia clínica general mejora, está menos aprehensivo, optimista, se interesa por sí mismo, por la familia, el hogar y los problemas ambientales. Su pulso se retarda (72 a 75 x minuto). Se establece la diuresis, se reduce la disnea y al examen físico son evidentes la disminución de los estertores pulmonares y de la tos. Si el paciente está discretamente sobredigitalizado, empieza a presentar extrasístoles que pueden ser pareadas (Bigeminismo, etc.), paroxismos de taquicardia o aún manifestaciones iniciales (prematuras de bloqueo cardíaco), evidencia electrocardiográfica de prolongación del intervalo P-R.

Tener en cuenta que la afección orgánica cardíaca de por sí puede tener extrasístoles previas, independientes de la terapéutica digitalica, que bien estudiadas, evitarán una falsa interpretación. **Habitualmente las extrasístoles anteriores a la digitalización, desaparecen con ella**, porque son debidas a la descompensación que corrige la digital. En otras palabras, extrasístoles que no existían previamente y que aumentan de frecuencia, se repiten al tiempo de alcanzarse la digitalización son probablemente debidas a ella. El médico sin embargo, no suprimirá la droga prematuramente a causa de extrasístoles **ocasionales**, particularmente si son de origen ventricular. En caso de extrasístoles previas a la medicación, son convenientes dosis de tanteo, pero si persisten con la droga o aumentan de frecuencia, "en salvas", dando paroxismos de taquicardia ventricular o se acoplan en ritmo bigeminado o aún trigeminado, exigen la supresión inmediata de la droga, porque se está sobrepasando la digitalización y entrándose en la intoxicación. Por su importancia práctica, éstos conceptos serán repetidos en la **intoxicación digitalica** a propósito del verdadero valor que tiene la interpretación del **bigeminismo**.

Tampoco es adecuado disminuir la dosis de digital cuando se establece la diuresis, por atribuirle a la **dosis óptima**, porque los diuréticos mercuriales u otras medidas podrían ser la explicación. Pensar que si la náusea y el vómito son frecuentes signos de intoxicación incipiente, también podrían ser debido a la dispepsia que acompaña a menudo a la I. C. C. y que a veces desaparece con el cambio de la preparación farmacéutica (Acción local irritante sobre el estómago).

Resumen de la Acción de los digitalicos.

(En la insuficiencia cardíaca)

1) — **Sobre el Músculo** — a) Aumenta la fuerza y la extensión de la

contracción y la eficiencia mecánica. b) Disminuye el tamaño diastólico del corazón. c) Ayuda al vaciamiento ventricular.

- 2) — **Frecuencia Cardíaca** — a) Causa retardo vagal del corazón acelerado, reflejo de la restauración de la compensación cardíaca. b) No tiene efecto claramente demostrable sobre el marca-paso cardíaco. c) Hace evidente (Aumento) el tiempo de conducción entre la aurícula y el ventrículo (**Descenso de la conductibilidad** y aumento del período refractario).
- 3) — **Efectos Electrocardiográficos** — a) Alargamiento del espacio P. R. más frecuentes, precoces e importantes los siguientes: b) acortamiento del espacio Q. T. c) Retardo de la conducción (Tiempo) aurículo-ventricular. d) Depresión del segmento S. T. en una o más derivaciones e) **Agudización de la inversión** de las ondas T. **Tóxicas** f) **Arritmias (Tóxica)**.
- 4) — **Descenso de la Presión Venosa** — (Esta no se modifica en personas normales).
- 5) — **Sin efecto apreciable sobre la Presión Arterial.**
- 6) — **Aumento de la velocidad de la Corriente Sanguínea.** — dos consecuencias:
 - a) **Diuresis** no por efecto directo sobre el riñón, sino por mejoría de la circulación renal con aumento general del rendimiento cardíaco.
 - b) **disminución de peso corporal** por eliminación de edemas.

Intoxicación digitálica.

Muchas de las respuestas tóxicas de la digital son extensiones (prolongaciones) de sus efectos terapéuticos. Por tal razón **no existe una digital "atóxica"**. Una **preparación digitálica** que no **causare intoxicación** cuando sea dada en exceso, sería también la que **no ejercerá ningún efecto terapéutico**. Esto es un punto importante que debe recordar el médico cuando trate de valorar un preparado digitálico. Su uso le acarrea la **obligación de entender y reconocer los efec-**

tos tóxicos de la droga, para suspenderla en su oportunidad. Solamente, por este camino, pueden obtenerse los resultados benéficos de la medicación.

Los conceptos de Sollman, cuando se refiere a la intoxicación digitálica en animales de laboratorio, presentan un aspecto panorámico del problema: las primeras manifestaciones de la intoxicación digitálica corresponden a un fuerte **estímulo vagal** que se traduce por bradicardia, irregularidad cardíaca, pausas diastólicas y un ritmo idioventricular. Posteriormente aumento de la irritabilidad muscular miocárdica, acompañada de aceleración de la frecuencia (ritmo); la función ventricular con ritmo rápido independiente del de las aurículas, y aparición de extrasístoles y debilitamiento del pulso. Ocurren complejas irregularidades seguidas por contracciones cardíacas inefectivas, superficiales, y las aurículas primero y luego los ventrículos entran en fibrilación.

Las dosis tóxicas en el hombre producen **arritmias** y desmejora progresiva (depresión) de la contracción miocárdica, efecto sobre el **sistema nervioso** que incluyen **náuseas** y algunas manifestaciones de neuritis. Entre las más avanzadas manifestaciones de intoxicación digitálica están: **Fibrilación auricular, aleteo** ("Flutter"), **bloqueo 2:1 aurícula ventricular** o **grado alto de bloqueo A. V.** incluyendo el **bloqueo completo del corazón**, las taquicardias, y finalmente desde luego **fibrilación ventricular**. Como los efectos tóxicos de la digital más importantes ocurren sobre el corazón y toda forma de trastornos de la conducción y del ritmo son imputables a la droga, precisa analizar con más detalle dos de sus acciones farmacodinámicas: **La dromótro-pa y la batmótro-pa, ya estudiadas atrás.**

La acción de la digital sobre la **conductividad** es de neta **disminución "Dromótro-pa negativa"** como se vio atrás. Los ritmos A. V. 2: 1, y 3: 1, la disociación A. V. primero incompletos, pueden pasar desapercibidos, si no hay lesiones ventriculares y si el ventrículo no pulsa muy lentamente "No menos de 50 por minuto", pero cuando las contracciones son más lentas, sobrevienen trastornos circulatorios cerebrales (vértigos, titubeo etc.). Los bloqueos A. V. 2:1 y 3:1, indicativos de la **intensa impregnación digitálica**, experimentalmente no son suprimidos por la atropina, luego no corresponden simplemente a un fenómeno vagal. Son trastornos de la conducción disminuída, el estímulo vagal reflejo fue un fenómeno inicial. El alargamiento electrocardiográfico de P. R., el alargamiento de A. V., los bloqueos par-

ciales, las intermisiones ventriculares, etc., avanzan hasta la disociación completa.

Las modificaciones de la **excitabilidad** del miocardio (**Acción batmótropa**), son variables en **corazones normales** o **corazones enfermos**. Experimentalmente en corazones normales de animales, las dosis medias de digital no modifican la excitabilidad ventricular y las grandes dosis disminuyen la excitabilidad eléctrica del miocardio, con alargamiento del período refractario o de inexcitabilidad miocárdica en cada revolución cardíaca, aumento de la tendencia a contracciones espontáneas (**extrasístoles**) aislado o más o menos repetidas (ritmo ectópico), tanto más cuanto mayores son las dosis (**Acción batmótropa positiva**). Se produce **liberación de focos ectópicos inferiores** que provocan las extrasístoles (Nuevo "Marca-paso" o comando, según Cushny). **En el corazón humano normal, no se producen las extrasístoles, aun con dosis elevadas.**

Así, las extrasístoles durante la medicación digital, son manifestación de la **impregnación intensa, tóxica, para cuya producción deben existir ya en el corazón otras lesiones o focos latentes hasta entonces** (pronóstico desfavorable e indicación de que el miocardio no está sano). Especialmente severa es la aparición de las extrasístoles ventriculares "En serioe" o "En salvas", que dá entonces origen a paroxismos de "Taquicardia ventricular ectópica" e indican un efecto tóxico mayor que las extrasístoles "Aisladas" otras veces, las extrasístoles alternan con contracciones normales y dan el **bigeminismo extrasistólico**, con o sin pulso lento (Mal indicio). Otras tienen formas variadas (Extrasístoles multiformes) que revela el electrocardiograma, indicativas de la existencia de focos múltiples, de lesiones miocárdicas extensas "reveladas" por la digital. El **polimorfismo extrasistólico** provocado por la digital y su repetición frecuente, traduce, pues, las malas condiciones del miocardio y no sería debido a la sola intoxicación por la droga. Entonces la conducta médica depende de cada caso, creando un problema delicado de interpretación muchas de las veces.

No sobra insistir en que los **trastornos de la conducción y las arritmias**, son especialmente importantes cuando existe el previo daño miocárdico. Si este es severo, es la causa más común de la taquicardia ventricular. La enfermedad arterial coronariana es el más importante factor precipitante del bloqueo cardíaco acentuado. Estas reacciones extremas **definen el potencial tóxico de la digital, tanto la reacción irritante miocárdica como la depresora de la conducción.** La

interacción de ambos efectos hace posible la gama observada de las anomalías electrocardiográficas. Los fenómenos **irritativos** que llevan a los ritmos ectópicos han sido mirados como restringidos en forma predominante a los ventrículos, pero recientes estudios han demostrado la frecuencia y formas específicas de arritmias similares en el **atrium** (Arritmias atrio o auriculares). La acción **depresora** de la conducción está principalmente limitada, como ya se vio, al tejido de confluencia o unión atrio-ventricular (nodo de Aschoff-tawara). Bloqueos sino-atrial e intra-atrial y detenciones en el atrium son raras. Esto se explica por el antagonismo entre el vago y el efecto directo digitalítico sobre el tiempo de conducción en la aurícula. En cambio, en el nodo A. V. las acciones de la digital directa e indirecta (vagal) son sinérgicas. Lo mismo, bloqueos en la rama principal del Haz de Hiss y empeoramiento de la conducción intraventricular son secuelas poco comunes de la sobredosificación, posiblemente debidas a la ausencia del influjo vagal sobre el miocardio ventricular. Los cambios precoces electrocardiográficos característicos de la digitalización, así como no proporcionan un índice de lo adecuado de la terapéutica, tampoco permiten decir la proximidad o aún la presencia de la toxicidad. Severas intoxicaciones digitalíticas frecuentemente ocurren en ausencia de estos cambios electrocardiográficos. Sin embargo, es más sensato considerarlos como signos indirectos de extrema precaución en el uso posterior de la droga.

En el hombre, excepto para los síntomas gastrointestinales, las **extrasístoles ventriculares son la más común indicación de la sobredosificación** y cuando se continúa la digital en su presencia, los balidos ectópicos asume la pauta fija del **bigeminismo, o ritmo acoplado**. La ocurrencia del bigeminismo, sin dosis importantes de digital, indica la severa enfermedad cardíaca y frecuentemente terminal. El estado final del derrumbamiento miocárdico se alcanza cuando la digital cesa de obrar benéficamente. En su presencia, es más prudente no darla. Ya se vio, que este concepto es válido en los pacientes cuyo bigeminismo ha sido claramente inducido por la digital y en quienes se desarrolla sin medicación adecuada, la digitalización puede abolirlo. En tales casos, las extrasístoles son expresión de I. C. C. inadecuada perfusión coronariana, y anoxia, miocárdica, con el consiguiente aumento de la irritabilidad ventricular. La distinción entre ambos tipos de bigeminismo es importante. En uno de los grupos la continuación de la digital puede producir **arritmias fatales** y en el otro, alcanzar algún beneficio. En el grupo de bigeminismo por sobredosis

digitálica, la etiología más frecuente es la reumática, el ritmo fundamental es la fibrilación auricular y los batidos ectópicos tienden a iniciarse en ventrículo derecho. Cuando estos factores están asociados con extrasístoles multifocales, la digital invariablemente es el factor causal.

La duración del **bigeminismo digitalico**, fluctúa entre una ocurrencia pasajera y el estado permanente cuya duración puede prolongarse hasta 34 días. La persistencia de este ritmo es función de la severidad de la enfermedad cardíaca y del tipo de digital usada (la duración más prolongada con digitoxina y la más corta con uabaína y otros derivados estrofanticos). La continuada administración de digital en presencia de bigeminismo puede causar la emergencia de la fase prodrómica de la fibrilación ventricular. Este estado **pre-fibrilatorio** está caracterizado por aumento de la frecuencia de las extrasístoles multifocales seguidas por taquicardia ventricular unidireccional o bidireccional (S. A. Levine, 1954). El último peligro del envenenamiento digitalico es la **fibrilación ventricular**. En pacientes con **enfermedad cardíaca avanzada**, el estado **pre-fibrilatorio y la muerte pueden alcanzarse** con pequeñas dosis de droga. La muerte por digital puede también ocurrir durante la terapéutica de mantenimiento después de diuresis profusa, como se analizará más adelante.

Manifestaciones subjetivas (Digestivas y nerviosas) de la intoxicación digital.

Anorexia, náusea y vómito (menos frecuentemente sialorrea), son las más precoces y comunes manifestaciones de la sobredosis digitalica. Sugieren una mayor vigilancia, pero no la supresión de la droga. Los vómitos, a veces sin estar precedidos de anorexia o náuseas, ocurren tanto con la vía oral como con la venosa, luego no siempre son por irritación gástrica. Muy frecuentemente son **posteriores a las modificaciones electrocardiográficas y preceden la bradicardia**. Pero hay excepciones, y la náusea y el vómito no miden siempre la intensidad de la intoxicación, pues a veces faltan o son muy posteriores a otras manifestaciones, o aún desaparecen no obstante continuar la medicación. La náusea y el vómito digitalicos no son prevenidos experimentalmente por la extirpación del tracto gastro-intestinal o por extensa denervación aferente de las estructuras viscerales, luego son de **origen central** mas bien que periférico. La **diarrea** es síntoma más avanzado, más tardío e indicador de una mayor acumulación. Los síntomas digestivos pueden ser disimulados por enfermedad gastro-

intestinal concomitante o no distinguirse de fenómenos similares inherentes a la congestión hepática o intestinal. Los fenómenos digestivos cesan en 24 o 48 horas después de suprimida la droga, no así las modificaciones del E. C. G. que persisten por muchos días.

La **Cefalea**, coincidente con los fenómenos digestivos, puede ser el único síntoma que precede los trastornos cardíacos: otros: fatiga, debilidad muscular generalizada, malestar general, vértigos, desvanecimientos que obligan al paciente ambulatorio a guardar cama, trastornos circulatorios cerebrales cuando el pulso es menor de 40 o 30 por minuto, astenia mental, apatía e insomnio, y más adelante, en **pacientes de edad madura con avanzada I. C. C.**, los siguientes síntomas nerviosos centrales pueden predominar: confusión mental, desorientación, excitación, delirio, alucinaciones, estupor, afasia, amnesia, convulsiones, y por etapas cambios psicológicos del carácter. Para estos trastornos intervienen quizás factores de predisposición individual. Otros trastornos neurológicos son más raros (9%): dolores en tercio inferior de la cara semejantes a neuralgia del trigémino asociados a típicos dolores neurálgicos en punzada de las extremidades superiores, región lumbar baja y pantorrillas. En pacientes que reciben grandes dosis venosas de derivados estrofanticos, se presentan entumecimientos y hormigueos de los labios, y sensación de golpecitos en la nariz, mejilla y oídos. Experimentalmente en animales de laboratorio envenenados con digital, se han encontrado degeneraciones de la glía y cambios celulares gangliónicos en cerebro y cerebelo.

Los trastornos visuales sin ser frecuentes, no son tampoco excepcionales. Son triviales en comparación con el desorden fundamental y a veces, no son apreciados por el paciente y sólo se hacen evidentes después de un interrogatorio cuidadoso. Ambliopía con disminución de la visión, aberraciones de la visión de colores, frecuentemente visión amarilla (xantopsia) o verde, más raramente visión roja o blanca, o con halos o puntos luminosos, visión turbia, borrosa ("como sobre algodón"), o visión de objetos (Pelos, etc.). La ceguera temporal, la diplopia, las sensaciones subjetivas molestas son mucho más raras y excepcionales: conjuntivitis, exoftalmía, modificaciones pupilares, etc.

Otros efectos tóxicos.

Prolongada digitalización de prolongamiento en personas de edad madura con I. C. C. han provocado a veces **ginecomastia**. El crecimiento de las mamas se desarrolla cuando el restablecimiento de

La compensación y el daño de las funciones hepáticas es mínimo. Como los glucósidos digitálicos estructuralmente se parecen a los esteroides gonadales, se ha explicado el fenómeno por un efecto estrogénico. Se ha dicho que la digital provoca **trombosis intravascular** por **acortamiento del tiempo de coagulación** y **aumento de la tolerancia a la heparina**. Otros investigadores no han podido confirmarlo. Algunos han observado que la digitalización de pacientes con fibrilación auricular e infarto del miocardio elevaba la mortalidad, por **embolismo** de la circulación mayor. Iguales tendencias trombóticas han sido notadas después de la **diuresis mercurial**, y atribuidas a la emococoncentración y al aumento de la viscosidad sanguínea. Este efecto sobre el mecanismo de la coagulación después de la diuresis ha sido negado por otros.

Otras consideraciones generales sobre intoxicación digitálica.

En clínica, el conocimiento de la **toxicidad digitálica** en sus **estados iniciales** puede ser en **extremo difícil** como se ha visto, porque **síntomas** y **signos** de intoxicación no son obvios. Sin embargo, la aparición de los llamados **clásicos** desde Withering (1785) en ausencia de otra causa demostrable, justificaría la **inmediata supresión** de la droga. Lo importante está en **alcanzar el nivel terapéutico óptimo** y **no en alcanzar dosis peligrosas**. A veces es difícil sortear el **dilema dosis terapéutica-dosis letal**. Muchas circunstancias de **digitalización insuficiente** se deben al temor del médico a caer en la **sobredigitalización**, como en la **sobredosis**, porque la incompleta digitalización puede al fin producir el cuadro de la severa insuficiencia intratable, y así, algunos cardiólogos piensan que la digitalización debe llevarse siempre **al punto de la toxicidad bajo una severa vigilancia**, antes de iniciar las dosis de mantenimiento. Continuar observando, para evitar la lenta acumulación de pequeños excesos o el lento descontrol terapéutico de una dosis insuficiente para el sostenimiento, siempre listo para la **supresión temporal** y la **reiniciación posterior**, pasado el peligro. En ciertas circunstancias, **signos subjetivos** de toxicidad pueden aparecer antes de completarse la efectiva digitalización clínica. Se ha demostrado el beneficio de la **medicación conjunta con una sal de potasio**, para adelantar con provecho la digitalización en estos casos, como se demostrará después.

Ante el hecho evidente de que la **frecuencia de la intoxicación digitálica** **aumenta cada vez más**, de que, como dice Levine (Mayo 1954:) "La digital se ha convertido en factor significativo en la muer-

te del cardíaco", no sobran, muchas otras consideraciones y quizás re-
peticiones sobre este palpitante tema de la clínica. Es preciso recalcar
que la digital puede **necesitarse y ser útil o no necesitarse y ser peli-
grosa**, que la intoxicación puede ocurrir en presencia de **contraindi-
caciones**. Los más perplejos problemas se presentan en la **franca des-
compensación**, cuando la digital, si es racionalmente empleada puede
ser salvadora, pero donde tanto **indispensable**, como **peligrosa**, es cuan-
do más frecuentemente ocurre la intoxicación. Es evidente que la in-
cidencia de la toxicidad puede variar con el estado funcional del pa-
ciente. Existe un **amplio margen entre dosis terapéutica y tóxica** en
casos menos **severos de insuficiencia** (pacientes ambulatorios), mien-
tras que en la descomposición avanzada, este margen está **peligrosa-
mente estrecho**.

Con la introducción de los "glucósidos puros" se esperó que la
incidencia de intoxicación disminuyera, a causa de la constante dosi-
ficación, sin las variaciones de potencia de los preparados de hojas.
Pero **lo inverso**, sin embargo, es la verdad. Leviné considera que la
frecuencia de la intoxicación se debe a la manera de usar los digitá-
licos. Rechaza la "Digitalización rápida" por vía venosa, como ruti-
na, cuando sus indicaciones son precisas. Dos hechos son evidentes:
La vía venosa provoca más a menudo la intoxicación, y la vía oral al-
canza los mismos resultados las más de las veces. Otro factor, la ten-
dencia a **simplificar rígidamente** los métodos, sin discriminación, es-
pecialmente con la **digitoxina**, de lenta acción acumulativa, prolonga-
da excreción y ausencia de las clásicas precauciones que impiden la
intoxicación. La empírica individualización de la digitoxina, 1.2 mg
inicial y 0.2 mg diario a continuación, aun cuando a veces es dosis
subdigitalizante, es la responsable de muchos casos de intoxicación.
Otro factor que implica la incidencia mayor de intoxicación, es la ma-
yor sobrevida de los cardíacos a causa de antibióticos, dieta hiposódica,
cirugía y otros nuevos procedimientos. Salvados en tantas circuns-
tancias, tendrán mayores oportunidades futuras para la insuficien-
cia grave. Pero más importante quizás, el auge de la manipulación de
electrolitos en los tratamientos, **como restricción de sal, administra-
ción de diuréticos mercuriales, cloruro de amonio, resinas de cambio
iónico**, inhibidores de la anhidrasa carbónica (Diamox), **cortisona**, etc.
Estas medidas inducen cambios en el metabolismo electrolítico y al-
**teran el umbral del miocardio para la intoxicación digitalica, compli-
cando el tratamiento**. No son motivo de este trabajo detallar los cam-
bios electrolíticos e hídricos, los del sodio en ambos compartimientos

La compensación y el daño de las funciones hepáticas es mínimo. Como los glucósidos digitálicos estructuralmente se parecen a los esteroides gonadales, se ha explicado el fenómeno por un efecto estrogénico. Se ha dicho que la digital provoca **trombosis intravascular por acortamiento del tiempo de coagulación y aumento de la tolerancia a la heparina**. Otros investigadores no han podido confirmarlo. Algunos han observado que la digitalización de pacientes con fibrilación auricular e infarto del miocardio elevaba la mortalidad, por **embolismo de la circulación mayor**. Iguales tendencias trombóticas han sido notadas después de la **diuresis mercurial**, y atribuidas a la emococoncentración y al aumento de la viscosidad sanguínea. Este efecto sobre el mecanismo de la coagulación después de la diuresis ha sido negado por otros.

Otras consideraciones generales sobre intoxicación digitálica.

En clínica, el conocimiento de la **toxicidad digitálica** en sus estados iniciales puede ser en **extremo difícil** como se ha visto, porque síntomas y signos de intoxicación no son obvios. Sin embargo, la aparición de los llamados **clásicos** desde Withering (1785) en ausencia de otra causa demostrable, justificaría la **inmediata supresión** de la droga. Lo importante está en **alcanzar el nivel terapéutico óptimo y no en alcanzar dosis peligrosas**. A veces es difícil sortear el dilema **dosis terapéutica-dosis letal**. Muchas circunstancias de **digitalización insuficiente** se deben al temor del médico a caer en la **sobredigitalización**, como en la **sobredosis**, porque la incompleta digitalización puede al fin producir el cuadro de la severa insuficiencia intratable, y así, algunos cardiólogos piensan que la digitalización debe llevarse siempre al **punto de la toxicidad bajo una severa vigilancia**, antes de iniciar las dosis de mantenimiento. Continuar observando, para evitar la lenta acumulación de pequeños excesos o el lento descontrol terapéutico de una dosis insuficiente para el sostenimiento, siempre listo para la supresión temporal y la reiniciación posterior, pasado el peligro. En ciertas circunstancias, signos subjetivos de toxicidad pueden aparecer antes de completarse la efectiva digitalización clínica. Se ha demostrado el beneficio de la **medicación conjunta con una sal de potasio**, para adelantar con provecho la digitalización en estos casos, como se demostrará después.

Ante el hecho evidente de que la **frecuencia de la intoxicación digitálica aumenta cada vez más**, de que, como dice Levine (Mayo 1954): "La digital se ha convertido en factor significativo en la muer-

te del cardíaco", no sobran, muchas otras consideraciones y quizás repeticiones sobre este palpitante tema de la clínica. Es preciso recalcar que la digital puede **necesitarse y ser útil o no necesitarse y ser peligrosa**, que la intoxicación puede ocurrir en presencia de **contraindicaciones**. Los más perplejos problemas se presentan en la **franca descompensación**, cuando la digital, si es racionalmente empleada puede ser salvadora, pero donde tanto **indispensable**, como **peligrosa**, es cuando más frecuentemente ocurre la intoxicación. Es evidente que la incidencia de la toxicidad puede variar con el estado funcional del paciente. Existe un **amplio margen entre dosis terapéutica y tóxica** en casos menos **severos de insuficiencia** (pacientes ambulatorios), mientras que en la descomposición avanzada, este margen está **peligrosamente estrecho**.

Con la introducción de los "glucósidos puros" se esperó que la incidencia de intoxicación disminuyera, a causa de la constante dosificación, sin las variaciones de potencia de los preparados de hojas. Pero **lo inverso**, sin embargo, es la verdad. Levine considera que la frecuencia de la intoxicación se debe a la manera de usar los digitales. Rechaza la "Digitalización rápida" por vía venosa, como rutina, cuando sus indicaciones son precisas. Dos hechos son evidentes: **La vía venosa provoca más a menudo la intoxicación**, y la vía oral alcanza los mismos resultados las más de las veces. Otro factor, la tendencia a **simplificar rígidamente** los métodos, sin discriminación, especialmente con la **digitoxina**, de lenta acción acumulativa, prolongada excreción y ausencia de las clásicas precauciones que impiden la intoxicación. La empírica individualización de la digitoxina, 1.2 mg inicial y 0.2 mg diario a continuación, aun cuando a veces es dosis subdigitalizante, es la responsable de muchos casos de intoxicación. Otro factor que implica la incidencia mayor de intoxicación, es la mayor sobrevida de los cardíacos a causa de antibióticos, dieta hiposódica, cirugía y otros nuevos procedimientos. Salvados en tantas circunstancias, tendrán mayores oportunidades futuras para la insuficiencia grave. Pero más importante quizás, el auge de la manipulación de electrolitos en los tratamientos, **como restricción de sal, administración de diuréticos mercuriales, cloruro de amonio, resinas de cambio iónico, inhibidores de la anhidrasa carbónica (Diamox), cortisona, etc.** Estas medidas inducen cambios en el metabolismo electrolítico y alteran el umbral del miocardio para la intoxicación digitalica, **complicando el tratamiento**. No son motivo de este trabajo detallar los cambios electrolíticos e hídricos, los del sodio en ambos compartimientos

intracelular y extracelular, que a veces van hasta la carencia peligrosa, los de los cloruros, el equilibrio ácido-básico, etc. El papel de la anoxia, los ejercicios prolongados, los problemas nutricionales, el trastorno de la absorción gastrointestinal y la anorexia de la I. C., las drogas anorexogénicas, las funciones hepáticas, el balance nitrogenado negativo, etc., factores todos que propician la intoxicación. Otra cosa sería el balance del K. (El "Kación Celular") cuyos detalles merecen analizarse.

El fenómeno de la **redigitalización post-mercurial** como factor de intoxicación, fue anterior al conocimiento del papel desempeñado por la pérdida del K. corporal. El paciente digitalizado, 24 a 48 horas después de establecida la **diuresis mercurial**, podía presentar náuseas, vómito, ceguera, cefalea y debilidad acentuadas. Los cambios electrocardiográficos mostraban sobredigitalización. Levine (1937) atribuyó esto a la movilización de la digital depositada en los fluidos del edema, por el diurético (0.1 gm. de digital por litro de edema). Levine mismo (1954), objeta esta teoría, no encuentra relación entre la intensidad del fenómeno y la cuantía de la diuresis, su aparición tiene más relación con la administración de cloruro de amonio y con el grado y duración de la restricción de sal, las dosis altas **adicionales** de digital, no precipitan o aumentan la toxicidad, y concluye que los signos y síntomas del fenómeno llamado redigitalización post-mercurial es prevenido si se administra conjuntamente K. con la inyección mercurial y que la **excreción del potasio corporal** más bien que la movilización de la digital depositada en los edemas, es el factor responsable del fenómeno.

En efecto, hay actualmente consentimiento unánime sobre la profunda relación existente entre la **digitalización y el potasio**, y están demostrados los siguientes puntos:

1) — El **potasio** es esencial para el funcionamiento del miocardio (como para los músculos en general) y se pierde en los procesos patológicos del corazón. El K. se diferencia de los otros cationes por su alta capacidad de movilizarse a través de las membranas celulares, y esta puede ser la base para explicar su papel crítico en la excitabilidad y conductividad muscular, aún cuando **no es conocido exactamente** el papel biológico del K. intracelular. Para la fisiología de los músculos en general, Szent-Gyorgyi invoca un **mecanismo complicado** sobre el papel bioquímico desempeñado por el juego de las proteínas, enzimas y el potasio musculares durante el trabajo (Contracción) del

músculo. El funcionamiento de los músculos en general está regido por el balance del K.

2) — La digital en **dosis terapéuticas**, restablece en forma **significativa (aumenta)** y constante el K. intracelular (miocardio) y **corrige** la debilidad cardíaca.

3) — El balance del K. dentro del miocardio se hace evidente con el electrocardiograma y la determinación en plasma. En la I. C. y trastornos del ritmo, a la vez que hipopotasemia, existe depresión de la honda T. y del espacio S-T. Estos mismos fenómenos, y el miocardio desfalleciente por pérdida de K., **a la manera de los otros músculos del cuerpo**, se encuentran en la parálisis familiar periférica, enfermedad de Addison y tirotoxicosis, acompañados de gran carencia del ión.

4) — La pérdida del K. miocárdico (con posible merma de los depósitos de fosfatos, fuente de energía y de creatina), en la I. C., es proporcional a la extensión del daño cardíaco y grado de hipertrofia.

5) — La administración de dosis importantes de sales de K. a la vez que restablecen la potasemia, **elevan** la onda T. y alargan el espacio S-T. (es agente terapéutico importante en el manejo de las cardiopatías). En la I. C. el empleo conjunto **cloruro potasio-digital**, no sólo acrecienta la acción del cardiotónico, la excreción de los iones sodio, sino que **previene la intoxicación digitálica** (5 a 6 gm. oral de K. Cl. en casos de intoxicación, seguido de un gm. tres veces día y posteriormente un gm. al día).

6) — Al revés del beneficio de la digital terapéutica, las **dosis tóxicas**, aumentan la pérdida del K. celular y alteran el electrocardiograma (depresión de la onda T. y espacio S. T.).

7) — La tirotoxicosis produce pérdida del K. celular muscular (esto podría explicar la resistencia del corazón insuficiente y hipertroicoide a la digital).

8) — En la clínica se ha apreciado que la **rápida pérdida del K. intracelular**, **activa** la digital en las siguientes condiciones: Acidosis diabética, insuficiencia crónica renal, desórdenes intestinales, alcalosis metabólicas e infarto del miocardio y se aumenta por tanto la sensibilidad para la intoxicación digitálica.

9) — Los **batidos ectópicos** y **las arritmias** de la franca **intoxicación digitálica** (trastornos de la excitabilidad y la conductividad), especialmente las estrasístoles ventriculares se corregirían con 5 a 10 gm. x día de sales de potasio, vía oral. Estos trastornos podrían ser evidentes antes de empezar el descenso de los niveles sanguíneos del

ción en plasma. La mejoría clínica y electrocardiográfica (evidente a la media hora y persistente por 4 horas), es mejor que la obtenida con la dieta hiposódica sola.

10) — Tampoco la marcada sensibilidad digitálica consecutiva a la diuresis, es nitidamente indicada por los niveles de potasio sanguíneo. No existe correlación como se dijo atrás entre concentración de potasio sanguíneo y requerimiento digitálico y cuando el K. terapéutico hace reversar los fenómenos de sobredosificación, no existen cifras significativas o sostenidas de la potasemia, no obstante, existe alguna relación y la **sensibilidad aumenta con un balance negativo y decrece con uno positivo.**

11) — Para la administración de sales de potasio, es preciso que haya suficiente excreción urinaria (**adecuada función renal**) por el peligro de su retención (**hiperpotasemia**).

12) — La administración **prolongada del cloruro de amonio** para potencializar o sinergizar los diuréticos mercuriales, puede por sí misma provocar la **disminución** del potasio. Lo mismo ocurre con las **resinas de cambio iónico** y el **Diamox** usados para remover el sodio.

13) — No sólo las sales de potasio hacen desaparecer las arritmias de la intoxicación digitálica. También se beneficia la **taquicardia ventricular paroxística** (no digitálica, se entiende), aun cuando me-
nos bien, y combate casos rebeldes a altas dosis de quinina, sulfato de magnesio, atropina y quinina, con excelente resultado a la tercera dosis (1 gm cada 4 horas). Es pues, **aconsejable la asociación sistemática de sales de potasio a la quinina en el tratamiento de la taquicardia ventricular paroxística y**

14) — Todas estas consideraciones demuestran el importante papel de las sales de potasio en la **profilaxia y tratamiento de la intoxicación digitálica.**

La toxicidad digitálica ha sido un problema desde la introducción de la droga en la práctica y muy poco habría que agregar a lo observado desde la época de W sobre los resultados de la sobredosificación. Las dosis tóxicas de digital varían en los diferentes individuos y en mismo individuo en etapas diferentes, como se vio atrás para los pacientes ambulatorios. Además, hay otro ejemplo demostrativo de la variación: **la enfermedad coronariana severa** obra como si bajara el nivel tóxico al nivel del óptimo efecto terapéutico. La ocurrencia de la toxicidad no guarda siempre relación con el compuesto digitálico empleado, sino que está acondicionada por lo acentuado de la insuficiencia, la etiología fundamental de ésta, la reserva cardíaca, el

balance electrolítico, el uso concomitante de otras drogas y numerosos otros factores. La idiosincrasia o la hipersensibilidad (alergia) **muy rara vez** juegan un papel.

La dosificación digitálica **no debe aumentarse a niveles tóxicos**, simplemente por causa de que el corazón se "niega a responder". Algunos corazones son incapaces "de responder debido al tipo y la severidad de la enfermedad y entonces excesivas cantidades de digital empeorarán su eficiencia aún más. El cambio de hojas de digital por un **glucósido purificado**, puede **eliminar la diarrea** (debido a impurezas de la droga por saponinas) y las **náuseas** (debidas a irritación local gastrointestinal), pero **todas las preparaciones** de digital cuando son dadas a las mismas **dosis terapéuticas**, causan aproximadamente los mismos efectos tóxicos centrales. La **ausencia de propiedades tóxicas en un cuerpo digitálico es evidencia de la inercia cardiotónica de la preparación**. A este respecto, la sola diferencia entre las varias preparaciones, es que la toxicidad es de **más corta duración cuando se usan los glucósidos de rápida eliminación**. Ya se vio lo ocurrido con la **digitoxina**, glucósido de lenta eliminación.

A propósito de toxicidad, es preciso recalcar sobre el punto fundamental de **bradicardia y taquicardia**. El retardo de las frecuencias cardíacas **no debe utilizarse** como criterio de la toxicidad digital (la digital produce **muy pequeño retardo del ritmo normal** y la **bradicardia sinusal puede representar el óptimo ritmo cardíaco que sigue a la mejoría terapéutica**).

También, la taquicardia no debe mirarse como necesariamente una indicación para la terapia digitálica. Aun cuando la digital puede usarse para corregir algunas formas de taquicardia, puede ser ella misma la causa de taquicardia. Algunas formas de taquicardia paroxística ventricular, son perpetuadas más bien que beneficiadas por la digital. A propósito de taquicardia, dice Levine (Mayo 1954): "La regularización de la respuesta ventricular en pacientes digitalizados con fibrilación auricular sugiere sobredosificación. La toxicidad podría sospecharse cuando el ritmo ventricular se ha vuelto significativamente acelerado. Cuando el ritmo cardíaco aumenta, la tendencia es de más digital. Aun cuando la mayoría se beneficia de la dosificación adicional, podría ocurrir toxicidad seria en pacientes cuyo ritmo cardíaco rápido está asociado con la regularización de los ventriculos".

Recapitulación de signos y síntomas de la intoxicación digitálica **Clínica.**

A) — **Gastro-intestinales** — Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea (ca-

bitualmente debida a impurezas del polvo de hojas, rara con los glucósidos).

- 3) — **Cardiológicos** — 1º **Extrasístoles**. Taquicardia. Extrasístoles pareadas lentas (bigeminismo). Cambio de ritmo sinusal a ritmo circular (ritmo-ectópico), especialmente fibrilación auricular. Ocurrencia de progresivo desfallecimiento miocárdico. Taquicardia paroxística. Fibrilación ventricular (fase terminal, con dilatación ventricular, descenso brusco de presión arterial, colapso y muerte). 2º **Bloqueo cardíaco parcial o total**. Ocurrencia de detención sinusal (detención auricular). 3º **Progresión** y aumento de la **insuficiencia congestiva** con dosis **aumentadas** de digital siguientes a un período de mejoría de la eficiencia miocárdica.

40. **Son falsos signos cardíacos de Toxicidad:**

a) — **Bradycardia** o frecuencia cardíaca por debajo de 60 x minuto (precoz en general, variable con la dosis, excesiva con dosis elevadas).

b) — **Simplemente del intervalo P. R.**

c) — **Alteraciones del Segmento S-T y de las ondas T**

- 4) — **Neurológicos** — Cefaleas. Inquietud. Irritabilidad creciente. Estupor. Depresión mental y confusión, aún delirio. Desorientación. Cambios de la personalidad. Neuralgia del Trigémino.

- 5) — **Visuales** — Oscurecimiento. Inhabilidad para enfocar. Diplopia. Manchas visuales. Escotomas y ceguera temporal. Anormalidades de visión de los colores (tinte amarilloso o verdoso).

- 6) — **Alérgicos** — **Eosinofilia** (a veces 12% hasta 30%). Erupción eritematosa (rara).

- 7) — **Músculo-esqueléticos** — Debilidad y Malestar.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION DIGITALICA

Insistir en que la toxicidad puede ocurrir cuando la digital se

balance electrolítico, el uso concomitante de otras drogas y numerosos otros factores. La idiosincrasia o la hipersensibilidad (alergia) **muy rara vez** juegan un papel.

La dosificación digitálica **no debe aumentarse a niveles tóxicos**, simplemente por causa de que el corazón se "niega a responder". Algunos corazones son incapaces "de responder debido al tipo y la severidad de la enfermedad y entonces excesivas cantidades de digital empeorarán su eficiencia aún más. El cambio de hojas de digital por un **glucósido purificado**, puede **eliminar la diarrea** (debido a impurezas de la droga por saponinas) y las **náuseas** (debidas a irritación local gastrointestinal), pero **todas las preparaciones** de digital cuando son dadas a las mismas **dosis terapéuticas**, causan aproximadamente los mismos efectos tóxicos centrales. **La ausencia de propiedades tóxicas en un cuerpo digitálico es evidencia de la inercia cardiotónica de la preparación**. A este respecto, la sola diferencia entre las varias preparaciones, es que la toxicidad es de **más corta duración cuando se usan los glucósidos de rápida eliminación**. Ya se vio lo ocurrido con la **digitoxina**, glucóxido de lenta eliminación.

A propósito de toxicidad, es preciso recalcar sobre el punto fundamental de **bradicardia y taquicardia**. El retardo de las frecuencias cardíacas **no debe utilizarse** como criterio de la toxicidad digitálica (la digital produce **muy pequeño retardo del ritmo normal** y la **bradicardia sinusal puede representar el óptimo ritmo cardíaco que sigue a la mejoría terapéutica**.

También, la taquicardia no debe mirarse como necesariamente una indicación para la terapia digitálica. Auncuando la digital puede usarse para corregir algunas formas de taquicardia, puede ser ella misma la causa de taquicardia. Algunas formas de taquicardia paroxística ventricular, son perpetuadas más bien que beneficiadas por la digital. A propósito de taquicardia, dice Levine (Mayo 1954): "La regularización de la respuesta ventricular en pacientes digitalizados con fibrilación auricular sugiere sobredosificación. La toxicidad podría sospecharse cuando el ritmo ventricular se ha vuelto significativamente acelerado. Cuando el ritmo cardíaco aumenta, la tendencia es dar más digital. Auncuando la mayoría se beneficia de la dosificación adicional, podría ocurrir toxicidad seria en pacientes cuyo ritmo cardíaco rápido está asociado con la regularización de los ventrículos".

Resumen de signos y síntomas de la intoxicación digitálica Clínica.

A) — **Gastro-intestinales** — Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea (ha-

bitualmente debida a impurezas del polvo de hojas, rara con los glucósidos).

- 3 — **Cardiológicos** — 1º **Extrasístoles**. Taquicardia. Extrasístoles pareadas lentas (bigeminismo). Cambio de ritmo sinusal a ritmo circular (ritmo-ectópico), especialmente fibrilación auricular. Ocurrencia de progresivo desfallecimiento miocárdico. Taquicardia paroxística. Fibrilación ventricular (fase terminal, con dilatación ventricular, descenso brusco de presión arterial, colapso y muerte). 2º **Bloqueo cardíaco parcial o total**. Ocurrencia de detención sinusal (detención auricular). 3º **Progresión** y aumento de la **insuficiencia congestiva** con dosis **aumentadas** de digital siguientes a un período de mejoría de la eficiencia miocárdica.

40. **Son falsos signos cardíacos de Toxicidad:**

- a) — **Bradicardia** o frecuencia cardíaca por debajo de 60 x minuto (precoz en general, variable con la dosis, excesiva con dosis elevadas).
- b) — **Simplemente del intervalo P. R.**
- c) — **Alteraciones del Segmento S-T y de las ondas T**

- 4 — **Neurológicos** — Cefaleas. Inquietud. Irritabilidad creciente. Estupor. Depresión mental y confusión, aún delirio. Desorientación. Cambios de la personalidad. Neuralgia del Trigémino.

- 5 — **Visuales** — Oscurecimiento. Inhabilidad para enfocar. Diplopia. Manchas visuales. Escotomas y ceguera temporal. Anormalidades de visión de los colores (tinte amarilloso o verdoso).

- 6 — **Alérgicos** — **Eosinofilia** (a veces 12% hasta 30%). Erupción eritematosa (rara).

- 7 — **Músculo-esqueléticos** — Debilidad y Malestar.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION DIGITALICA

Insistir en que la toxicidad puede ocurrir cuando la digital se

da sin adecuada indicación, cuando una acentuada diuresis provoca déficit específico del K. intracelular, si se administra la digital sin la apreciación de las amplias variaciones de la potencia biológica de las diversas preparaciones, si los signos y síntomas característicos de la toxicidad no aparecen o son oscurecidos por la insuficiencia concomitante. Recordar que aparece con relativa facilidad en los grados severos de I. C. o en presencia de los distintos tipos de arritmias, que la digital los produce así como trastornos de la conducción. No olvidar que la aparición de un **ritmo rápido regular** bajo la terapia digitalica puede representar el **desarrollo de la taquicardia paroxística auricular, nodal o ventricular** (atrial).

El tratamiento de la taquicardia ventricular paroxística no difiere del de otras manifestaciones de la intoxicación digitalica. **Suspender la digital inmediatamente, lo mismo que los diuréticos**, cuando la clínica o el electrocardiograma hagan el diagnóstico, **hasta cuando toda evidencia de sobredosificación haya desaparecido**. Existen algunas medidas positivas que pueden suprimir la toxicidad antes de la aparición de daños irremediables: a) **Sales de potasio**, b) **Procaína-amida (Pronestyl.)** y c) quizás **sulfato de magnesio**.

1º) — **Potasio** — En paciente **ambulatorio** con sobredosis digitalica: **5 a 7.5 gm de cloruro potasio** x día, vía oral, en dosis divididas, para reducir o suprimir de acuerdo con los resultados. **En caso severo**: 5 gm de una vez (en jugo de frutas, helado, de buen sabor, que evita la irritación gástrica). En pacientes en quienes se presenta la "redigitalización postmercurial" 5 a 7.5 gm, divididos, en el día y al siguiente del diurético, previenen la intoxicación. **Cuando hay acidosis**, preferir el acetato o el citrato de potasio. En la uremia, hay **depleción drástica** del K. en los digitalizados (la hiperpotasemia, coexiste con depósitos corporales normales o reducidos), y se crea problema difícil de sortear.

En algunas circunstancias es preferible la **vía venosa** (acción pronta y resultados ciertos, superiores a los de la vía oral, pero con **vigilancia continua del electrocardiograma (hiperkalemia)**). Se usa solución de **40 milliequivalentes** en 500 cc. de dextrosa 5% en agua, para darle en una hora y repetir si fuere necesario hasta la dosis de 120 milliequivalentes, obtenido el resultado, continuar con la vía oral.

Debe mantenerse el paciente con insuficiencia, con permanente suplemento de pequeñas dosis de potasio?. El asunto es discutido, y actualmente no hay evidencia clínica de que la administración largo tiempo continuada modifique o beneficie el curso de la I. C. C., ni

obstante cuando el apetito es normal, podría mantenerse, y así lo considera la generalidad. **La prolongación de dosis altas es peligrosa** (la eliminación de sobrecargos se excretan en 4 horas para los pacientes sin afección cardíaca, y en los descompensados, se requieren 24 horas o más y las diferencias se deben a la baja depuración ("clearance") renal en caso de insuficiencia. No olvidar la importancia del **buen funcionamiento renal**, para la administración del potasio, especialmente en dosis altas, sin peligro de la severa **hiperkalemia**.

2º) — **Procaína-Amida (Pronestyl)**—Agente efectivo para el control de las **arritmias** debidas a la sobredosificación digitalica, así como lo sabemos para las provocadas durante la anestesia. Obra especialmente en las arritmias ventriculares o auriculares de origen reciente. El Pronestyl es rápida y completamente absorbido por el tracto intestinal y por tanto, sirve eficazmente por vía oral, como por vía parenteral. Es de acción prolongada (lenta excreción). La **vía venosa** se reserva para los casos críticos, por sus reacciones secundarias (solución 100 mgs. x cc.): 50 mgs. cada 2 minutos con determinaciones de presión arterial antes de cada dosis. Si la presión empieza a descender, aumentar los intervalos a 5 o 10 minutos, y si continúa cayendo, suspenderla. En ciertos casos, se justificaría iniciar la terapia con 5 gms. de cloruro potasio oral, y esperar una hora para la procaína-amida venosa, si no reversan los fenómenos. **En la mayoría de los casos, es preferible la vía oral** (cápsulas de 250 mgs.): dosis inicial de 1 gramo y continuar con 0.5 gm. cada 3 a 6 horas. Las pequeñas dosis pueden ser igualmente efectivas en presencia de daño renal, y en todo caso, es la **indicación ideal** cuando por esta circunstancia esté contraindicado el potasio.

3º) — **Sulfato Magnesia** — **Por vía venosa**, para los desórdenes ventriculares, **pero limitado su uso**, por las reacciones secundarias, sus efectos fugaces y su paradójica actividad ocasional. En caso de emplearlo, cuando provoque depresión del centro respiratorio, **no contrarrestarlo con gluconato de calcio intravenoso**.

Por último, respecto a tratamiento, insistir en que la **sobredosis digitalica** afecta tanto el atria como los ventrículos. Que en el primero provoca una arritmia específica, taquicardia paroxística con bloqueo, que es **realmente controlada por las sales de potasio o la procaína-amida**. La variación de la respuesta del corazón a la digital en un paciente dado, la frecuencia de las condiciones en las cuales la **subdigitalización** y la **sobredigitalización no se distinguen** y la semejanza de la **taquicardia paroxística atrial con bloqueo a las varias arritmias**

nodigital-inducidas, han forzado la necesidad de buscar el "Status" digitalítico del paciente cardíaco. Se ha ideado un "Test de tolerancia digitalítica" que provee tales datos y que está basado en un ensayo biológico de la sensibilidad del miocardio a una droga de acción ultrarápida digitalítica: **La acetil estrofantidina** (ester sintético de la aglicona cardíaca o estrofantidina). Estamos, pues en una era promisoria de investigaciones metodológicas concernientes al mecanismo del corazón desfalleciente y de la acción de la digital, que ayudará al manejo de la digital y a evitar su toxicidad, preocupación constante de los médicos a partir de Withering en 1785 (ver el test de la acetilestrofantidina: B. y Levine S. A.: New England J. Med.: 250: 868 y sig. Mayo 23 de 1954).

Indicaciones:

"The Foxglove's leaves, with caution given,
Another proof of favouring heav'n
Will happily display;
The rapid pulse it can abate;
The hectic flush can moderate
And, blest by him whose will is fate,
May give a lengthen'd day".

William Withering (1785)

El uso de la digital marca el principio de la era moderna en la terapia cardíaca. El polvo de hojas de digital y los derivados purificados, los glucósidos cardíacos, continúan siendo **los más efectivos agentes medicinales en el manejo de pacientes con I. C. C.** La pérdida de reserva cardíaca manifestada por la insuficiencia, es el resultado de un desequilibrio entre la fuerza del músculo cardíaco y la carga o trabajo impuesto al corazón. La terapéutica esta entonces dirigida hacia **la mejoría de la función del músculo cardíaco desfalleciente y a reducir el trabajo o carga en el miocardio.** Ambas acciones interfieren. Actuando sobre la una se influye la otra. Puesto que el último hecho en la cadena de la insuficiencia clínica está en el corazón, el propósito principal terapéutico consiste en mejorar la función vital del corazón en lanzar o impulsar la sangre. Las drogas digitalíticas son los únicos agentes conocidos que **restablezcan la compensación a través de tal acción directa sobre el miocardio.** Todas las demás medidas son secundarias o suplementarias, y la **necesidad de establecerlas en un caso dado, varía inversamente con la eficacia de la digital.**

Durante la última década, estudios intensos sobre la patogenia de uno de los hechos de la I. C. C. — principalmente la acumulación de edema — han llamado la atención sobre el riñón, y se ha sugerido un **desequilibrio glomerular tubular como el factor crítico en la formación del edema cardíaco**. Se ha hecho énfasis sobre el papel del riñón al aumentar la carga del corazón a través de la retención hídrica y salina, tratando de derivar el concepto sobre la primacía del corazón en la iniciación y mantenimiento de la insuficiencia. Se ha alcanzado una etapa de argumentos tendientes a **reasignar al corazón el mayor papel en el drama complejo de la I. C. C.** La tendencia a considerar ésta como consecuencia del daño renal, ha tenido sus implicaciones terapéuticas y como consecuencia, algunas veces, el tratamiento se basó exclusivamente en la manipulación de la sal por medio de dietas alimenticias de restricción salina, interferencia con la absorción intestinal del sodio y la promoción de la pérdida salina por el riñón. Especialmente los diuréticos mercuriales fueron propuestos como vitales recursos en el tratamiento del I. C. C.

El reconocimiento de la **interacción inseparable de los factores cardíacos y extracardíacos** en la patogénesis de la insuficiencia, **debe guiar la terapéutica**. En la práctica, esto significa que la **digital es útil, con muy pocas excepciones, durante el curso entero de la evolución de la insuficiencia cardíaca, y en las etapas iniciales con mayor seguridad**. Sin embargo, aquellas medidas que **disminuyen el trabajo del corazón, no son despreciables**. Cuando la descompensación avanza y la digital no domina ya el deterioro de la competencia cardíaca, **debe darse mayor importancia aún a la restricción salina y a la promoción de su pérdida**. En las fases iniciales de descompensación lo principal del tratamiento consiste **en mejorar la función cardíaca para los requerimientos de la vida normal y en las últimas fases, disminuir la carga o gravamen del corazón para llevarlo al dominio del desempeño limitado impuesto por la situación**.

Las indicaciones de los digitálicos están **estrictamente definidas**. La digital es una droga potente y **sólo debe usarse cuando está indicada**. No es para ser empleada como agente profiláctico. Solamente para **insuficiencia cardíaca establecida o en inminencia de establecerse**. Precisa recordar el principio fisiopatológico: cuando se administra a un individuo normal, disminuye su rendimiento cardíaco tanto como un 30%, a la vez que el tamaño de su corazón (el individuo puede sufrir **angina de esfuerzo** a causa de la declinación de su rendimiento).

Friedberg planteó las indicaciones de la terapéutica digitalina, como sigue:

1o.) — Insuficiencia cardíaca congestiva, con ritmo sinusal regular o con fibrilación auricular (indicación primaria de la digitalina).

2o.) — Fibrilación auricular, especialmente cuando el ritmo del ventrículo es rápido y existe insuficiencia cardíaca congestiva. 3o.) — Aleteo auricular ("Flutter") 4o.) — Profilaxis y tratamiento de episodios recidivantes de taquicardia auricular paroxística.

Todo esto resume, según consentimiento unánime en **dos indicaciones principales**: A) **La insuficiencia cardíaca congestiva**, tanto en el estado agudo (como en el edema agudo del pulmón), o en las formas más crónicas, y B) **Ciertas irregularidades del ritmo cardíaco**.

Así, **la indicación primordial: insuficiencia cardíaca inminente o presente**.

1o.) — **La insuficiencia cardíaca congestiva de cualquier tipo de enfermedad cardíaca**, cualquiera sea la edad del paciente, los factores precipitantes, el tipo del ritmo, la frecuencia de los latidos o aún la presencia de **bloqueo** (se repite, en caso de I. C.) Se exceptúan los casos donde la insuficiencia se desarrolla no obstante en alto rendimiento cardíaco anotados atrás como en la tirotoxicosis no complicada, anemia, beriberi, "corpulmonale", etc. (Starling), donde la digitalina no produce las mismas respuestas favorables. En cambio en el manejo de la I. con bajo rendimiento cardíaco, el aumento de la eficiencia del corazón y la reducción de la "presión-relleno" venosa, son **los principios básicos del tratamiento y la digitalina, el más potente agente farmacológico para llenar este desideratum**.

2o.) — **La insuficiencia miocárdica** — No sólo hay indicación para digitalizar en la insuficiencia cardíaca del **reposo**. También cuando hay **declinación precoz o pérdida de la reserva cardíaca durante el menor ejercicio**, que se manifiesta por síntomas de insuficiencia miocárdica, cuando en otras circunstancias no es aparente. Luego, la **impotencia (inhabilidad) al menor ejercicio** es otra indicación para digitalizar.

3o.) — Pueden tener indicación los digitálicos en ciertas **aritmias**, aún en ausencia de I. C., con el propósito de restablecer el ritmo sinusal normal (como en la **taquicardia auricular paroxística**) o de retardar el ritmo (velocidad) ventricular (como en la **fibrilación auricular**). Recordar que la taquicardia no debe mirarse como indicación necesaria, **siempre**, de digitalizar (ver toxicidad).

Contraindicaciones

- 1a). — **La intoxicación digitálica** (solamente, es la verdadera contraindicación).
- 2a). — **En ausencia de insuficiencia cardíaca, no deben usarse digitálicos** (vale decir, cuando falta la adecuada indicación), y aún en muchos casos **podrían ser perjudiciales**.
Luego, no prescribirlos, en ausencia de insuficiencia cardíaca en:
Taquicardia ventricular — (contraindicación universal).
Infarto del miocardio.
Toxemias e infecciones agudas (neumonías, etc).
Shock periférico.
Administración pre-operatoria (de rutina).
Como tónico.
Presencia de un soplo per se (su sola presencia).
Síndrome coronario.
Astenia neurocirculatoria.
Pericarditis constrictiva.
Tirotoxicosis (inútil y a veces contraproducente).
Alergia (idiosincrasia-es rara).

En cuanto a **bloqueos**, considerar: La digital puede inducir **liposimias Stokes Adams** en presencia de **bloqueo completo transitorio**. **A menos que el bloqueo sea debido a la digital**, puede emplearse ésta cuando la I. C. complica este trastorno de la conducción.

La contraindicación universal para la **taquicardia ventricular paroxística**, cesa cuando **existe I. C. y la quinina es ineficaz** para terminar el ataque.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS: Las preparaciones del digital **deben usarse con precaución**, en combinación con otras drogas, así:

1a.) — **El calcio venoso** y la digitalización previa es peligrosa. **Se estrecha el margen de seguridad** debido a que las sales de calcio obran sobre el corazón por acción vagal o extravagal y por tanto son **sinérgicas** de la digital en su actividad cardíaca. Aun cuando se han referido casos de muerte brusca por una inyección de calcio intravenosa en pacientes digitalizados, dicen Goodman y Gilman, que la total significación clínica de estos casos o los resultados de los trabajos experimentales sobre la acción sinérgica de ambas drogas, no ha podido establecerse con certidumbre. Indudablemente, varios estudios

parecen indicar que los efectos de calcio y digital no son ni potenciales ni aún completamente aditivos. Sin embargo, continúan Goodman y Gilman, es más seguro usar el calcio venoso con **mucha precaución** en pacientes que reciben digital, cuando sea **necesario** utilizarlo y en inyección **muy lenta**. Estos conceptos no son unánimemente compartidos (Winkler y Hoff) además, H. Black y D. E. Harken de Boston, durante la moderna cirugía intracardiaca, atienden uno de sus más graves accidentes, la fibrilación ventricular, entre otros procedimientos, con la inyección intraventricular izquierda de 6 a 10 cc de cloruro de calcio al 10%, porque se ha demostrado "Ser el agente más seguro para revivir el corazón detenido", y los pacientes tienen **óptima digitalización** en el período inmediatamente preoperatorio.

2o.) — **La efedrina**, también está **contraindicada** o debe ser administrada con precaución en pacientes previamente digitalizados, por acción **aditiva**. Dicen Goodman y Gilman que existe alguna evidencia de que efedrina y digital pueden ser más tóxicos cuando se administran juntos, que cuando las mismas dosis de cada una de ellas es administrada aisladamente. Hasta mayor información sobre el particular, es prudente proceder con mucha precaución cuando se administre efedrina a un paciente digitalizado. La información sobre las otras aminas simpático miméticas es escasa, pero tanto la severidad como la duración de las irregularidades ventriculares de la **epinefrina (Adrenalina)** en perros sin anestesia como ciclopropanizados, aumentan con la previa digitalización.

3o.) — **Quinicardina y digital**, con extrema precaución. Gold a propósito del uso de quinidina en el tratamiento de las arritmias inducidas por la digital, puntualiza los **peligros de esta combinación**. Ha demostrado que no hay sinergismo entre el retardo sinusal y la depresión de la conducción auriculo-ventricular provocada por la acción vagal digitálica y la tendencia de la quinidina a causar efectos similares por depresión cardíaca. **La aurícula se vuelve muy sensible a la depresión por quinidina en el paciente digitalizado**, puesto que dosis que en pacientes no digitalizados (controles) producen sólo aceleración, pueden llevar al paro auricular durante la arritmia auricular del envenenamiento digitálico. Luego, la **quinidina no debe usarse o serlo en extrema precaución** en el paciente previamente digitalizado.

4o.) — **Digitalización previa y estrofánticos o digitálicos venosos**. Han ocurrido casos de muerte rápida por **fibrilación ventricular**, **media hora** después de la inyección, con **estrofánticos venosos**, en pacientes digitalizados que no habían eliminado todo el fármaco cuando

la inyección, aún en dosis que no sobrepasaban la dosis máxima permitida (1 mg. en 24 horas). Luego, **no deben inyectarse** si el paciente **ha tomado digital en los 15 días anteriores** (Friedberg). La misma recomendación para los **digitálicos venosos**, o con **especial precaución** (dosis muy inferior a la habitual), si estuviere **necesaria y obligatoriamente indicados**, en emergencias como "Edema agudo del pulmón".

Algunos consideran el período mínimo que debe transcurrir entre la última dosis de digital y la primera dosis de estrofánticos, como de 3 días. Esta regla es arbitraria y cada caso debe evaluarse individualmente, ya que la acumulación digitálica puede dilatarse aún hasta 3 semanas después. **El plazo de 2 semanas** establecido por Friedberg es **más prudente**.

5o.) **Diuresis vigorosa** y pacientes con **dosis fija** de digital (mantenimiento). Ya se anotó el peligro de toxicidad desencadenada en éstos casos por diuréticos mercuriales concomitantes, resinas de cambio iónico, Diamox, Riñón artificial, por mecanismo explicado anteriormente como movilización de digital acumulada en edemas y derrames serosos, interpretado actualmente por la pérdida del K. corporal.

Administración y Posología.

Como en los tiempos de Withering, el uso adecuado de la digital presenta varios problemas. **Cómo y cuándo debe administrarse la digital? Cómo determinar el momento adecuado para establecer la dosis de mantenimiento?** Estos son temas no definitivamente resueltos aún. En 1785, Withering en Inglaterra dijo: "Debe continuarse la administración hasta que el producto actúe sobre los riñones, el estómago, el pulso o los intestinos; debe interrumpirse tan pronto como aparezca uno de estos efectos". Estos síntomas son de hiperdosificación y suele hoy en día, lograrse resultados satisfactorio terapéutico sin alcanzarlos. Los conceptos modernos sobre la manera de emplear la digital, parten de los estudios detallados de Eggleston con preparados valorados. Durante mucho tiempo se utilizaron dosis inadecuadas con resultados pocos satisfactorios, no obstante las advertencias de Withering.

El principio fundamental de la digitalización, estriba en administrar el producto, hasta obtener la acción terapéutica deseada o que aparezcan síntomas tóxicos. Los efectos terapéuticos y nó los tóxicos, son la "meta" deseada de la administración digitálica.

La administración incluye:

1o.) — **La digitalización inicial rápida o lenta** hasta obtener el efecto terapéutico deseado, sin síntomas de hiperdosificación (**dosis digitalizantes**), y

2o.) — **El mantenimiento subsiguiente** de la droga, de modo que el beneficio logrado con las dosis iniciales, sea definitivo o dure el mayor tiempo posible (**Dosis de mantenimiento o sostenimiento**).

Todos los pacientes con I. C. C., deben digitalizarse y luego mantenerse digitalizados indefinidamente, a menos que la causa fundamental de la insuficiencia cardíaca desaparezca (fiebre reumática aguda, infarto agudo del miocardio, etc.). La dosis digitalizante (inicial), sabemos que varía de un paciente a otro e incluso en el mismo individuo en diferentes momentos. Sin embargo, Eggleston cree que esta dosis digitalizante puede predecirse con cierta aproximación según el **peso del paciente**, con variaciones hacia arriba según la talla o hacia abajo en personas menos pesadas o de edad avanzada, y que, debe asignarse una cantidad correspondiente a la digital eliminada o destruída en el organismo durante el tiempo que dure la obtención del efecto digitálico total y por tanto se requiere una **dosis total mayor** para digitalizar un paciente en una o dos semanas, que para lograrlo en uno o dos días. Por último Eggleston considera que en la práctica, se han encontrado estas dosis por vía oral para cada una de las preparaciones y para ser administradas en una o varias tomas durante el tiempo destinado para la digitalización. (Un día o menos, 3 días, mas lenta en una semana, etc.).

Scherffy Boyd critican duramente este punto de vista: "No es correcta la practica en boga hasta hace poco tiempo de tratar al descompesado cardíaco, en cierto número de días, siempre con las mismas cantidades de digital. Es impropio dar esquemáticamente una dosis de acuerdo con el peso corporal. Esto lo hacen los farmacólogos para los animales de laboratorio, pero no concuerda para el enfermo, cuya reacción al tratamiento digitálico, no puede predecirse.

Vías de administración y métodos.

Las vías: **Oral, Venosa, muscular o rectal.**

La vía oral, repetimos, es el **procedimiento de elección** para la digitalización de la I. C. C. crónica. La elección de las preparaciones se hará bajo el criterio económico, farmacológico y aún psicológico. La forma más práctica sería aquella que siendo bien tolerada por la vía oral, sea completamente absorbida por el tracto digestivo, a la vez que rápidamente excretada, con amplia duración del efecto terapéutico.

Entre los glucósidos purificados de "Digitalis Lanata" (digoxina, lanatóside C.) y la digitoxina "Digitalis Purpúrea", existen diferencias en cuanto a la absorción y tiempo de eliminación. No obstante su mayor lentitud de excreción, **la completa absorción intestinal de la digitoxina** que totaliza su efecto en 6 horas y se dilata por tiempos suficientes, la hace el glucósido **preferible**, de rutina para la vía oral (otra cosa sería para la vía venosa como se verá más adelante).

Recientes estudios (1952, con la **gitalina**, fracción hidrosoluble de la "Digitalis Purpúrea", han demostrado un **amplio margen de seguridad clínica** superior a cualquiera otra preparación no sólo por su absorción intestinal completa (igual a la digitoxina), cuanto por su ritmo de excreción, intermedio entre la digitoxina y la digoxina. En resumen su **dosis digitalizante** es solamente una tercera parte de la dosis tóxica, comparable en esto a los preparados de "Digitalis Lanata", pero con una mayor rapidez en el resultado y una más breve duración de acción que la digitoxina, el polvo de hojas o los extractos de "Digitalis Purpúrea", feliz circunstancia que hace de la gitalina, el glucósido ideal para el **uso rutinario** y explica su auge actual en la cardiología norteamericana (Batterman y colaboradores).

En Suiza, W. Löffler, A. Stoll, W. Kreis y colaboradores, y algunos otros, han demostrado recientemente la importancia de un nuevo glucósido cardíaco: **La Acetil-Digitoxina (Acylanid**, como nombre de patente). No se deriva de la digitoxina por proceso de acetilación, como podría pensarse a primera vista. Es un producto intermediario obtenido de la degradación enzimática parcial del lanatóside A. de la "Digitalis Lanata", de acuerdo con técnica descubierta por Stoll y Kreis. Posee un **pronunciado efecto bradicárdico** al igual que la digitoxina, por lo tanto indicado en casos de taquicardia que acompaña la I. C. C. (enfermedades valvulares reumáticas, enfermedad cardíaca hipertensiva, cardioesclerosis, corpulmonale, etc.). Particularmente indicado cuando la taquicardia persista a pesar de las altas dosis de otros glucósidos o de polvo de hojas, en fibrilación o flutter auriculares, taquicardia paroxística. Por las mismas razones, en casos de I. C. C. con bradicardia sería preferible un glucósido con efecto bradicárdico menos marcado, el Cedilanid por ejemplo.

Son otras cualidades interesantes de la **acetil-digitoxina**, su **elevado coeficiente de absorción intestinal** (67%) su tasa de eliminación superior en un 50% a la digitoxina, y por ello la **más rápida recuperación de los efectos tóxicos** en casos de hiperdigitalización y la **comodidad de establecer la dosis de mantenimiento apropiada** sin correr el

riesgo de efectos secundarios. **Al rápido efecto sobre el ritmo de contracción** se debe a que muchas veces se consigan resultados superiores a los estrofánticos, no obstante ser éstos los indicados en las situaciones de urgencia. **Su amplio margen terapéutico** (40 a 60% de la dosis tóxica mínima), menos acción emética que la digitoxina, menos trastornos del ritmo y menos cambios patológicos en miocardio, además, **marcado poder diurético** (puede aumentar la diuresis en casos de edema hasta más de 160%). **La irritación local** que puede causar la inyección venosa debido al alcohol contenido para estabilizar la solución, se puede evitar, diluyéndola dos o tres veces con glucosa o aminofilina.

La farmacopea americana, incluye **últimamente el Deslanoside** (no figura en el cuadro de los preparados existentes en el comercio; también conocido como el **Cedilanid D. (deacetil-lanatosido C-)**, se deriva del lanatosido C por hidrólisis alcalina y la pérdida del grupo acetil lo vuelve más soluble y estable que el glucósido original, y como tiene las mismas propiedades farmacológicas que el lanatosido C, constituye la forma disponible ideal para los propósitos de la práctica (ampollas para vía venosa y muscular).

Ya no se usa la **tintura de digital** cuya potencia es incierta, y por ende, su dosificación. Los ensayos favorecen a los **glucósidos purificados** sobre las preparaciones de **polvo de hojas o los extractos**, debido a la variabilidad del contenido en glucósidos de todos éstos últimos y por tanto su potencia diferente y su distinta acción clínica, no obstante la similitud en unidades U. S. P. XIII (Unidad Digitalis).

Son ventajas de los glucósidos puros sobre las preparaciones de hojas:

1) — Las hojas crudas de digital contienen una mezcla de glucósidos de proporciones desconocidas.

2) — Los glucósidos no requieren bioensayo, se prescriben en términos de **peso (miligramos)** y **no por unidades biológicas**. Por consiguiente, constancia en la composición química y mayor precisión en las dosis.

3) — Puesto que los glucósidos varían en su completa absorción, en su período latente y en su ritmo de eliminación y por ende en la duración de la acción, se puede seleccionar el **glucósido correcto** para cada indicación especial.

- 4) — Pueden darse más pequeñas cantidades de material por ~~mis.~~
 - 5) — Tabletas **insaboras e inodoras** (desventaja cuando el paciente ha tenido experiencia previa con la digital).
 - 6) — Las tabletas **no se deterioran**.
 - 7) — **La absorción intestinal es uniforme para cada glucósido.**
- Ejemplos comparativos para la absorción intestinal:

Digitoxina y Gitalina	100%
Acetil-digitoxina (Acylanid)	67%
Digoxina	50%
Polvo de hojas	20%
Digilanid	20%
Cedilanid (lanatósido C-)	10%
Escilarina	5%
Estrofánticos	0%

La **vía venosa o parenteral** debiera reservarse para pacientes **aguda y severamente enfermos**, o en quienes es imposible o **impracticable** la **vía oral** (inconscientes o con trastornos gastrointestinales que hacen incierta la absorción. Es francamente **condenable** la tendencia a la "rápida digitalización venosa"; sin discriminar si hay o no necesidad de ella, cuando es posible la vía oral, a la **mayoría de los pacientes en 24 a 36 horas**, y cuando los casos recientes con insuficiencia **corazón** justifican una más lenta digitalización.

Para la **vía venosa** la preparación de elección es aquella de más **período latente** (acción rápida) y más pronta eliminación, esto **último** para evitar la persistencia de la toxicidad, si se presentare **subvertidamente** en caso de superdosificación. A este respecto, son **desfavorables** los glucósidos puros de "Digitalis Lanata": lanatósido C. (Cedilanid) y digoxina, que en cuanto a latencia de acción pertenecen al **grupo intermedio de acción moderadamente rápida** analizados atrás. Comparativamente con los de **acción rápida** (estrofánticos) y **lenta** (digitoxina), es así:

Preparaciones	Velocidad de acción		Duración de la acción	Comentarios
	Efectos iniciales	Efectos máximos		
Uabafina y K Estrofantina	3 a 4 minutos	½ a 2 hrs	12 a 24 hrs.	Rápida aparición de acción. Rápida disipación
Lanatóside C (Cedilanid)	10 a 30 minutos	2 hrs.	16 a 36 hrs.	Corta duración de la toxicidad
Digoxina	10 a 30 minutos	2 hrs.	24 a 36 hrs.	Dificultad para la terapéutica de mantenimiento
Digotoxina	25 minutos a 2 hrs	2 a 9 hrs.	3 días a 4 semanas.	Lenta aparición de acción. Lenta disipación. Prolongada duración de acción

Resumen de indicaciones para la vía venosa

- 1) — En emergencias, que requieren rápida digitalización (bien indicada):
 - A — Arritmias cardíacas agudas (con o sin I. C. C. especialmente cuando existe, y estén **contraindicadas las preparaciones orales: vómitos, post-operatorio, comatosos, etc.**)
 - a) — Taquicardia auricular (supraventricular).
 - b) — **Fibrilación auricular** y "aleteo" (flutter), con rápidas contracciones ventriculares. El retardo del ritmo ventricular es **guía útil** para la total dosificación e índice del efecto terapéutico.
 - c) — Taquicardia ventricular, **no controlada por quinidina** (gran precaución), que desarrolla rápida y progresiva I. C. (muy rara).
 - B — **Insuficiencia cardíaca congestiva** en casos de:
 - a) — **Edema agudo del pulmón.**
 - b) — **Infarto del miocardio con I. C. aguda.**
 - c) — **Insuficiencia cardíaca en fase crónica, intratable, severa congestión y edema del tracto gastro-intestinal, con inadecuada absorción de digitálicos por vía oral (muy rara vez).**

- 2 — En pacientes con insuficiencia cardíaca **inminente** o **presente**, o con **arritmias**, cuando se presenta la **necesidad de una intervención quirúrgica** (emergencia).
- 3 — No utilizar la vía venosa en pacientes **ya digitalizados** o en quienes han recibido preparaciones digitálicas en las **dos semanas anteriores** (o con mucha cautela). **Extrema precaución** para el uso de los **estrofánticos venosos** en los previamente digitalizados. Recordar que la muerte digitálica es por **fibrilación ventricular**.
- 4 — Después de la **digitalización inicial venosa**, usar las preparaciones **orales** para el mantenimiento.
- 5 — **No usar** los extractos de hojas de "Digitalis Purpúrea" (**Digaleño, Digifolina, etc.**) para la **vía venosa**. En cambio **sirven para la vía intramuscular** (acción irritante local menor que la de los glucósidos puros, **inservibles por ésta vía**).

Métodos.

- 1 — **Digitalización inicial** — Fundamental que la preparación escogida, se administre hasta obtener el **resultado terapéutico** o hasta que **aparezca la intoxicación**.
 - A — Método **oral rápido** (dosis múltiples, divididas).
 - B — Método **oral lento**.
 - C — Método de la **dosis oral única** (simple).
 - D — Método **venoso**.
 - E — Método **combinado** (oral y parenteral).
 - F — Método **rectal**.
- 2 — **Digitalización de mantenimiento** (sostenimiento).

Dosis a **intervalos regulares**, necesarios para el **mantenimiento de la máxima eficiencia del miocardio** alcanzada por la **digitalización inicial**.

El método **oral rápido** con dosis **múltiples**, divididas, contempla la **administración de la más amplia, segura dosis inicial**, seguida posteriormente de **más pequeñas dosis a intervalos definidos**, cada 6 horas. El efecto terapéutico se obtiene con la **mayor seguridad y la digitalización** (saturación) es **habitualmente completa en 24 horas**.

ESQUEMA POSOLOGICO (EGGLESTON), para método ORAL RAPIDO

PREPARACION	DOSIS INICIAL	DOSIS SIGUIENTES cada 6 horas
Polvo de hojas o Extractos	0.4 a 0.8 Gm (habitual 0.6)	0.2 a 0.4 Gm
Digitoxina	0.4 a 0.8 Mg (habitual 0.6)	0.2 a 0.4 Mg
Digoxina	1 a 1.5 Mg	0.5 a 0.75 Mg
Lanatósido C (Cedilanid)	1.5 a 3 Mg	0.75 a 1.5 Mg (habitual: 1)
Digilanid	1.25 a 2.5 Mg	0.5 a 1.25 Mg
Gitalina	2 a 4 Mg	1 a 2 Mg

Observación: Dosis variables como es obvio, Subrayado cuando se considera lo habitual.

El método oral lento, consiste en dar diariamente, una simple dosis, igual a la promedio de mantenimiento o algunas veces un poco superior (ver cuadro posterior), que lentamente digitalizará a muchos pacientes. Es útil para pacientes ambulatorios o para aquellos que requieren digitalización rápida o que deben digitalizarse con precaución.

El método de la dosis oral única (dosis simple), ha sido estudiado principalmente con digitoxina, de la cual 1.2 mg se ha recomendado como dosis relativamente segura para obtener un efecto sustancial terapéutico. Pero, no es recomendable: 1)—Porque ésta dosis única podría ser tóxica, ocasionalmente. 2)—La obtención del efecto terapéutico no representa siempre la total digitalización. 3)—No es satisfactoria para digitalización de rutina, porque la mayoría de los pacientes con severa insuficiencia no quedan completamente digitalizados y muchos requieren medicación adicional antes de que se haya obtenido el efecto terapéutico (es sabido que pacientes con la misma lesión cardíaca, el mismo grado de descompensación, la misma edad y el ma-

mo peso, requieren sin embargo **dosis digitalizantes bien diferentes**). 4)—En animales de laboratorio se han encontrado necrosis focales en miocardio después de dosis subletales de digital, lo cual induce a precaución en el hombre con dosis altas, aun cuando no se haya demostrado hasta la fecha igual fenómeno. 5)—Por último, en frente de la necesidad de digitalizar en corto tiempo, porqué no utilizar entonces la vía venosa bien indicada?

Observación: Las dosis para obtener digitalización (última columna), son muy variables.

A veces son necesarias **más altas**, antes de emprender el **mantenimiento**.

El método **combinado oral y parenteral**, consiste en iniciar la digitalización con una dosis **única, segura**, de un glucósido de acción rápida y pronta eliminación por vía parenteral, y suplementar los efectos **simultáneamente** con una dosis única oral de un preparado cualquiera. Para muchos tiene **ventajas:** rápida digitalización (6 a 12 horas) económico, utilizable no sólo en emergencias quirúrgicas y obstétricas, sino en todo tipo de enfermedad cardíaca, etc. Por razones ya ampliamente analizadas, **el método no es aconsejable**.

El método **rectal es poco usado**. Podrían beneficiarse de él los pacientes que no toleran la medicación oral o en los comatosos que no requieren digitalización rápida. La digital administrada en supositorio penetra en el organismo por el sistema venas hemorroidales y vena cava sin tránsito y retención hepáticos. Tiene el mismo efecto de una **infusión intravenosa lenta**. Existen en el comercio supositorios de Digilanid, pero podrían administrarse varios de los glucósidos puros mezclados a manteca de cacao, en supositorios de fórmula magistral, solos o con adición de otras drogas (aminofilina o Hipnóticos). **Las dosis rectales; un 25% más** de las dosis promedio orales, para asegurar la absorción óptima.

Digitalización de mantenimiento.

1) — Representa como se vio, la cantidad de digital administrada a **intervalos regulares** (24 - 48 horas, etc), necesaria para el **mantenimiento**, de la máxima eficacia del miocardio, alcanzada por la **digitalización inicial**.

2) — Cada paciente tiene un **óptimo individual** en su frecuencia cardíaca, alcanzado por la digitalización inicial, que es el **más efi-**

ESQUEMA POSOLOGICO PARA VIA VENOSA (De Graff y Batterman)

Preparación	Dosis inicial	Dosis siguientes	Intervalos	Digitalización Promedio
Uabaina y Estrofoside	0.25 a 0.5 Mg	0.1 Mg	Cada media a 1 hora	0.5 a 1 Mg
Lanatóside C (Cedilanid)	1 a 1.6 Mg	0.4 Mg	Cada 6 horas	1.6 a 2 Mg
Digoxina	0.5 a 1 Mg	0.25 Mg	Cada 6 horas	0.75 a 2 Mg
Digitoxina	0.6 a 0.8 Mg máxima	0.2 a 0.4 Mg no más de 2 veces	Cada 6 horas	1.6 Mg. Excepcio- nalmente hasta 3 Mg

diente para su miocardio. Cuando se suministra suficiente digital para conseguir el máximo de eficiencia en la contracción, su frecuencia se ajusta así misma de acuerdo con las demandas básicas. Mantiene pues, ésta dosis, el **máximo efecto terapéutico**, sin producir toxicidad.

3) — La dosis de **mantenimiento no es fija**. La mínima dosis resulta más frecuentemente la del esquema (ver adelante), pero también es muy frecuente encontrarla en la 3ª columna (promedio de toxicidad).

4) — La regulación de la dosis de acuerdo con el ritmo cardíaco (frecuencia) es una **guía muy pobre**. Suspender la digital cuando la frecuencia es de 60 x minuto o menos no existiendo signos de toxicidad, resulta frecuentemente **un pésimo sistema de mantenimiento**.

5) — La administración debe darse **en la mañana** (en ayunas). Una dosis simple, en vez de repartir en 2 o 3 veces al día. **No debe combinarse con otras drogas** en una prescripción, porque podrían requerirse cambios de dosis de vez en cuando.

6) — La presencia de actividad reumática, la fiebre, el metabolismo aumentado y el grado de insuficiencia cardíaca, **alteran el promedio terapéutico**, como es bien sabido. Los **pacientes ambulatorios** requieren dosis menores. Puede **necesitarse aumentar dosis** con la no mejorada reserva cardíaca.

Esquema Posológica para **MANTENIMIENTO**. De Graff y Batterman.

Preparación	Mantenimiento	Promedio de toxicidad
Polvo de hojas o Extractos	0.1 Gm	0.2 a 0.3 Gm
Digitoxina	0.1 Mg	0.2 a 0.3 Mg
Digoxina	0.5 Mg	0.1 Mg
Lanatóside C. (Cedilanid)	1 Mg	1.5 a 2 Mg
Digilanid	0.25 Mg	0.5 a 0.75 Mg
Gitalina	0.5 a 0.75 Mg	1.5 a 2 Mg

RECAPITULACION SOBRE POSOLOGIA (FRIEDBERG)

Preparación	Dosis digitalizantes en 24 horas o menos		Dosis de mantenimiento en la práctica	
	Promedio	Dosis corriente (usua)l	Promedio	Dosis corriente
Polvo de hojas de digital	1.2 Gm	1 a 1.5 Gm	0.10 Gm	0.05 a 0.15 Gm
Digitoxina o digitalina de Nativelle	1.2 Mg	1 a 1.8 Mg	0.15 Mg	0.05 a 0.2 Mg
Digoxina	3.75 Mg	2.5 a 5 Mg	0.5 Mg	0.5 a 1 Mg
Lanatosido C (Cedilanid)	7.5 Mg	5 a 10 Mg	1 Mg	1 a 1.5 Mg
Digilanid	3.2 Mg	2 a 5 Mg	0.4 Mg	0.4 a 0.8 Mg
Gitalina	6 Mg	3 a 10.5 Mg	0.5 Mg	0.25 a 1.25 Mg
Estrofantina o Uabaína	1 Mg	0.5 a 1.5 Mg	0.25 Mg	0.25 a 0.5 Mg

Observaciones: La **Gitalina** incluida en el cuadro, no es mencionada por el autor. Las dosis para algunas de las preparaciones, parecen muy altas, por ejemplo para el **Cedilanid**.

**CUADRO POSOLOGICO para el reciente preparado
ACYLAND (Acetil-Digitoxina)**

	Endovenosa	Oral
Digitalización rápida (24 horas)	1.2 a 1.6 Mg (12 a 16 cc)	1.6 a 2 Mg (8 a 10 comps. 110 a 140 gts)
Digitalización lenta (3 a 5 días)	0.5 a 0.8 Mg (5 a 8 cc)	0.6 a 1 Mg (3 a 5 comps. o 40 a 70 gts)
Cura de manteni- miento	0.1 a 0.3 Mg (1 a 3 cc)	0.1 a 0.3 Mg (½ a 1 y ½ comps o 7 a 21 gotas). En casos graves, 0.4 Mg o más

CONCLUSIONES

- 1 — No existe otra droga comparable a la digital, que haya sido sometida a través de los tiempos a una experimentación tan prolífica en los sentidos intensivo y extensivo.
- 2 — Generaciones de médicos, clínicos, farmacólogos y químicos han trabajado desde hace 170 años para lograr precisar el estado actual de la medicación digitálica, desde los tanteos iniciales de William Withering (1785), hasta tratar de comprender "los efectos en su esencia, conocer sus particularidades en determinados casos y agotar el conocimiento de las preciosas cualidades con que la naturaleza ha dotado éste medicamento".
- 3 — Pero pese a tantos esfuerzos, aún quedan problemas y lagunas en el uso adecuado de la digital, casi como en 1785, y el cuestionario sobre **cuándo y cómo** administrar la droga, no está suficientemente contestado. Por fortuna en los últimos 4 años, se abre un panorama prometedor en el conocimiento y la investigación de la medicación digitálica, bajo los puntos de vista: Modo de acción e indicaciones clínicas, propiedades tóxicas de to-

dos los digitálicos o de productos de acción semejantes, los cambios del dintel tóxico después de las alteraciones de los electrolitos en el organismo, las arritmias que tan frecuentemente resultan de la sobredosificación y el método para predecir el requerimiento de digital para el máximo efecto terapéutico antes de la digitalización.

- 4) — La digital es elemento imprescindible en el arsenal terapéutico de la práctica clínica general. Para su adecuada administración, el mejor criterio consiste en tener muy en cuenta los conceptos ya conocidos y ampliamente analizados:

A) Mientras mayor es el grado de I. C. más cerca está la dosis terapéutica eficaz, de la dosis tóxica.

B) La digital debe administrarse cuidadosamente en pacientes que la han recibido previamente.

G) La vía venosa no debe usarse rutinariamente. Tiene sus indicaciones especiales (emergencias, cuando las náuseas, el vómito o el estado inconsciente del enfermo, impiden la vía oral) y

D) Para cualesquiera de las vías, es necesario (Primordial), que el médico se familiarice con unas pocas de las innumerables preparaciones existentes y aprenda su manejo adecuado: al menos dos preparaciones para la vía oral y una para la vía venosa.

La práctica enseña lo benéfico de esta línea de conducta y ayuda a la correcta elección de los productos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Beckman H. — "Treatment in General Practice" — W. B. Saunders Co. Philadelphia — 6th Edition 1948.
- 2 — Beiersdorf, Co. — Lab. Hamburgo — varios folletos sobre Pandigital.
- 3 — Black H. and Harken D. E. — New England J. Med. — 251:45— July 1954.
- 4 — Burch G. E. — Med. Clin. of N. A. — March 1952: 419.
- 5 — Ciba Lab. (Depto Científico) (Basilea, Suiza) — Literatura, información sobre Cristafolina.
- 6 — Cohen B. M. — New England J. Med. — 246: 225, 254 — Feb. 1952.
- 7 — Conn F. Edit. — "Current Therapy" — W. B, Saunders Co. Philadelphia 1955.

- 1 — De Graff A. C. — Med. Clin. of N. A. — May 1950; 663.
- 2 — Edens E. — (Düsseldorf) — Cartilla de la Digital para el médico. Trad. de la 3ª ed. Alemana.
- 3 — Friedberg C. K. "Diseases of the Heart" — W. B. Saunders Co. Phil. 1950.
- 4 — Goodman L. S. and Gilman A. "The Pharmacological Basis of Therapeutics" — Second editon 1955 — The MacMillan Co. — New York.
- 5 — Haneson I. B., Weston R. E., etc., etc. — Med. Clin. of N. A. — May 1953; 643.
- 6 — Harrison T. R. and Coworkers — "Principles of Internal Medicine" — Blakiston Co. Inc. New York — Second Ed. 1954.
- 7 — Judson W. E. — Med. Clin. of N. A. — September 1951; 1333.
- 8 — Levine S. A. — "Clinical Heart Diseases" — W. B. Saunders — Phil. 3th Edition.
- 9 — Lilly and Co. — Indianápolis — Boletín Médico Científico — VIII — Marzo — Abril 1950: 33.
- 10 — Loffler W. — Schweiz. Med. Wchnschv. — 83: 290 — 1953 (Traducción).
- 11 — Lown B., Levine S. A. — New England J. Med. — 250: 771, 819, 866— May 1954.
- 12 — Marvin H. M. "The Therapeutics of Internal Diseases" — Edit. by G. Blumer. — Wilcox and Follet Co. — Chicago — New York — 111: 620 — 1942.
- 13 — Merck Manual — Merck and Co. — Rahway N. J. 8th Ed. 1950: 125
- 14 — Morey D. A. J. — Postgraduate Med. — 14: 181 — 1953.
- 15 — Piñeros Bernal J. A. — Primeras aplicaciones clínicas de la Nerifolina "Univ. Javeriana Tesis de grado: 5 — 1949 — Bogotá.
- 16 — Rehfuss M. E., Albretch F. K., Price A. H. — "Practical Therapeutics" — Williams and Wilkins Co. Baltimore 2nd ed. 106, 362— 1951.
- 17 — Rosello H. J. "Terapéutica clínica y Farmacodinamia" (Montevideo) UTEHA ARGENTINA Buenos Aires — III; 598 — 1945.
- 18 — Sandoz S. A. (Basilea, Suiza) — Varios folletos sobre Cardiotónicos.
- 19 — Scherf D., Boyd L. J. "Cardiovascular Diseases" J. B. Lippincott Co. Phil.: 426 — Ed. 1947.
- 20 — Schmitt G. F. — Postgraduate Med. — 13: 344 — 1953.
- 21 — Stewart H. J. — Med. Clin. of N. A. — May 1950: 649.
- 22 — Stoll A., Kreis W. — Schweiz. Med. Wschr — 83 — 266 — 1953 (traducción).
- 23 — The Pharmacopoeia of the United States of Amercia — (The United States Pharmacopoeia) The U. S. P. Convention Inc. 12th Revision (U. S. P. XII — 1942: 150, 607. 14th Revision (U. S. P. XIV — 1950: Digitalis.
- 24 — Weis A., Steigmann F. — Internat. Med. Digest (Prior Comp. Inc. Publishers — Hagerstown, Maryland — 65: 16 — 1954.

ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

BOLETIN No. 56

Mes de Septiembre de 1956.

Sábado 1º 8 a.m.

C. P. C. Conferencia de Patología Clínica en el auditorio de la Facultad, a cargo del Instituto de Anatomía Patológica y un servicio clínico.

9 a.m.

Conferencia del Dr. Manuel O. Zariky, Profesor de Radiología de la Universidad de Rochester N. Y. Tema: Aplicación de la fotografía a la Medicina. El Dr. Zariky, dictó el Jueves 30 de Agosto conferencia sobre TECNICA RADIOGRAFICA EN LA ARTICULACION DE LA CADERA, y el Viernes 31 sobre ESTUDIO RADIOGRAFICO DE LA SEGMENTACION PULMONAR.

Lunes 3. 1 p.m.

Reunión de los internos con las directivas.

6 p.m.

Reunión de los Jefes de los departamentos científicos en el aula Miguel María Calle.

Martes 4. 9 a.m.

Ciclo de conferencias por el Dr. Guy Lazorthes, Neurocirujano y Neuro-anatomista de la Universidad de Tonouse-Francia. Tema: SIGNIFICADO DE LA NEUROANATOMIA. Lugar: auditorio de la Facultad.

1:15 p.m.

Reunión del "Staff" de Policlínica en una de las aulas de Policlínica.

4 p.m.

Seminario de Medicina Preventiva bajo la dirección del Profesor Jefe de este Departamento, Dr. Héctor Abad Gómez. Ponentes: Sres. Jesús Fernández y Rafael Musella. Tema: PERSISTENCIA DE LA FIEBRE TIFOIDEA EN MEDELLIN. SUS CAUSAS.

6 p.m.

Reunión de la Sociedad Antioqueña de Cirugía (S.A.C). Ponente: Dr EDUARDO CALLE. Tema: Presentación de casos clínicos.

6 p.m.

Segunda conferencia del Dr. Lazorthes en el auditorio. Tema: VASCULARIZACION DEL DIENCEFALO Y SU INTERES NEUROQUIRURGICO.

Miérc. 5. 8 a.m.

Reunión de Clínicas Médicas en el aula Braulio Mejía.

- 11 a.m. Tercera conferencia del Dr. Lazorthes en el auditorio.
Tema: TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL.
- 1 p.m. Conferencia sobre las autopsias ocurridas durante la semana en el Instituto de Anatomía Patológica. Presentación de material fresco y discusiones anatomoclínicas.
- 4 p.m. Medicina Preventiva. Visita a la Inspección Mpal. de Sanidad y a la sección de Ingeniería Sanitaria del Dpto., y las direcciones Mples. de Higiene de Envigado, Itagüí y Bello, por grupos de estudiantes.
- 6 p.m. Cuarta conferencia del Dr. Lazorthes en el auditorio.
Tema: EL SISTEMA VASODILATADOR. ESTUDIO CRITICO.
- 6 p.m. Reunión de la Academia de Medicina de Medellín. **Ponentes:** Dres. Fabio Vélez y la Sociedad de Tisiología.
Tema: LA CAMPAÑA ANTITUBERCULOSA EN PUERTO RICO.
- Jueves 6. 10 a.m. Reunión de Clínica Pediátrica en el Pabellón Clarita Santos.
- 11 a.m. Quinta y última conferencia del Dr. Lazorthes en el auditorio. **Tema:** RUCE MERICHE, MAESTRO DEL PENSAMIENTO QUIRURGICO.
- Jueves 6. 4 p.m. Seminario de Medicina Preventiva. **Ponentes:** Dres. Gabriel Peláez Sierra y Gabriel Mejía Franco, de la Federación de Cafeteros. **Tema:** ACUEDUCTOS RURALES Y CAMPAÑA DE SANIDAD RURAL CAFETERA.
- 7:45 pm. Conferencia de Defunciones en Policlínica. **Ponente:** Dr. Ernesto Toro Ochoa. **Tema:** FISIOPATOLOGIA DEL ESOFAGO Y DEL ESTOMAGO.
- 8 p.m. Reunión del "Staff" de Anestesiología.
- Viernes 7. 7 a.m. Clase conjunta de Cirugía en el 2º piso de Cirugía General.
- 4 p.m. Seminario de Medicina Preventiva. **Ponentes:** Dres. Gonzalo Gallego y Pablo Salazar. **Tema:** PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD Y MORBILIDAD EN EL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA.

Sábado 8. 7 a.m.

Conferencia de Tumores en el 2º piso de Cirugía General.

8 a.m.

C. P. C. Conferencia patológico-clínica en el auditorio.

8 a.m.

Visita a Sopetrán de los alumnos de Medicina Preventiva, presididos por el Dr. Héctor Abad Gómez.

Lunes 10. 10. 10:30 am.

SIMPOSIUM SOBRE ERITROBLASTOSIS FETAL Y AFIBRINOGENEMIAS EN OBSTETRICIA. Tema: para este día: COAGULACION NORMAL Y ANORMAL. Ponentes: Dr. Benicio Gaviria, Profesor Jefe del Servicio de Clínica Obstétrica: Iniciación. Sr. Alberto Restrepo M.: Mecanismo de la coagulación. Sr. Sigifredo Palacio: Valores normales en las pruebas de coagulación. Dr. Francisco Villa E.: Interpretación clínica de las pruebas de coagulación. Dr. Alberto Echavarría R.: Enfermedades hemorrágicas por trastornos de la hemostasia en obstetricia. **Lugar:** Auditorio.

4 p.m.

Seminario de Medicina Preventiva. **Ponente:** Prof. B. Mantilla Pineda. **Tema:** QUE ES SOCIOLOGIA.

Martes 11. 10:30 a.m.

SIMPOSIUM SOBRE ERITROBLASTOSIS FETAL Y AFIBRINOGENEMIAS EN OBSTETRICIA. Tema para este día: HIPOFIBRINOGENEMIAS Y AFIBRINOGENEMIAS. Ponentes: Dr. Benicio Gaviria: Hemorragias obstétricas sin defecto de coagulación. Dr. Alberto Echavarría: Fisiopatogenia de las afibrinogenemias. Sr. Alberto Restrepo: Cuadro clínico y hematológico de las afibrinogenemias. Casuística. Discusión. **Lugar:** auditorio.

1:15 p.m.

Reunión del "Staff" de Policlínica en Policlínica.

4 p.m.

Seminario de Medicina Preventiva. **Ponente:** Dr. Jesús Peláez Botero. **Tema:** DIFERENCIA ENTRE LA PRACTICA PRIVADA Y PUBLICA DE LA PROFESION MEDICA.

Miérc. 12. 8 a.m.

Reunión de Clínicas Médicas en el aula Braulio Mejía.

10:30 a.m.

SIMPOSIUM Tema del día: ERITROBLASTOSIS EN GENERAL. Ponentes: Dr. A. Echavarría: Fisiopatogenia de la eritroblastosis fetal. Dr. Francisco Villa: Formas clínicas de eritroblastosis.