

VALORACION DE LA ACTIVIDAD EN EL HOMBRE DE DIFERENTES PREPARADOS DE DIGITALIS PURPUREA Y DIGITALIS LANATA *

por los doctores

F. C. ARRILLAGA y L. DE SOLDATI

La valoración biológica de la digital ha sido ensayada en el hombre por Gold y col. (1940), utilizando para ello la acción bradycardizante de la misma sobre el corazón en fibrilación auricular, o el efecto que tiene sobre el segmento S-T del electrocardiograma, tomando en este caso sujetos con ritmo sinusal. El uso de este último procedimiento para la standardización clínica del medicamento ya había sido sugerido por Dieuaide y colaboradores (1935) y por Pardee (1923).

Del trabajo de Gold y col. surge que tanto los cambios en el segmento S-T en los con ritmo sinusal como las variaciones en la frecuencia ventricular en los fibrilados son igualmente útiles para la valoración de los preparados digitálicos. Encuentran también que 2,5 U.G. de digitalina producen en el hombre el mismo efecto que 20 U.G. de hojas de digital, calculando así que la Digitalina Nativelle es 200 veces más potente que la digital total por el método gato y el método rana y 1800 veces más potente cuando se comparan ambos productos en el hombre. Advierten por último que mediante la digitalina se obtiene digitalización completa con 3 U.G. por boca mientras que para el mismo efecto se requieren 25 U.G. de digital total.

En otro trabajo, Kwit y col. (1940) ensayan la potencia y practican el dosaje del Lanatosido C en el hombre, encontrando que la unidad gato de este producto es la mitad de potente que la U.G. de hojas de digital. Por otra parte, dicho glucósido produce los mismos característicos cambios electrocardiográficos, no es rápidamente absorbido y la amplitud entre dosis terapéutica y dosis tóxica es similar a la que existe en la digitalina y las hojas de digital. Advirtieron por otra parte que la dosis de lanatósido que por vía oral produce y mantiene efectos terapéuticos completos sin síntomas tóxicos, varía,

(*) Instituto de Clínica Médica. Director: Prof. Dr. F. C. Arrillaga.

en la mayoría de los casos, entre 6 y 10 unidades gato (1,5 a 2,5 mgrs.) diariamente. La digitalización completa la obtuvieron mediante la administración de alrededor de 1,5 mgrs. (6 unidades gato) por vía endovenosa, entre 2 y 3 horas.

Más recientemente, Laplace (1943) comprueba que 0,06 grs. de Digital U. S. P. XI, 0,10 grs. de Digital U. S. P. X y 0,3 mgrs. de Digilanid, producen la misma frecuencia ventricular promedio en reposo en los casos de fibrilación auricular. El grado de aceleración obtenido mediante el ejercicio fué el mismo cuando las dos preparaciones de digital fueron dadas a las dosis antedichas, pero fué ligeramente mayor cuando fué usado el Digilanid. A juicio de este autor, la potencia del Digilanid (0,3 mgrs.) es ligeramente menor que la de 0,06 grs. de digital U.S.P. XI y la de 0,10 grs. de digital U.S.P. X.

Conocidos estos trabajos, consideramos de interés el ensayo clínico de diferentes productos digitálicos, habituales en la práctica médica de nuestro país, la mayoría de ellos, empleando el método descrito por Gold y col., que veremos en detalle más adelante. Creímos que la mejor manera de comparar los efectos de los diversos productos entre sí eran practicar todas las determinaciones en una misma enferma suficientemente entrenada ya en la terapéutica digitálica y cuyas respuestas a la misma se conocieran desde tiempo atrás. Luego discutiremos los resultados obtenidos.

MATERIAL Y TÉCNICA

Drogas ensayadas: En este trabajo se valoró la acción de 6 preparados de digitalis purpúrea: Digital Total Lederle, Digital Total Johnson, Digital Total Domínguez, Digitalina Nativelle, Digalene Roche y Diginutin Burroughs Wellcome, más dos preparados de Digitalis Lanata: Digoxina Burroughs Wellcome y Digilanid Sandoz. Con excepción de la Digoxina y la Digital Total Domínguez, todos los otros preparados fueron titulados previamente por uno de nosotros (Soldati, 1945) con el método gato. Con respecto a la Digital Domínguez, nos eximimos de efectuar su titulación por cuanto dicho producto se titula en el Instituto de Farmacología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires, donde hemos practicado los experimentos en animales.

Para la *valoración clínica*, hemos utilizado los productos en la forma farmacéutica que se expenden al público y por vía oral. En lo que respecta al Digilanid y a la Digalene, también los hemos ensayado por vía endovenosa, reservando para un trabajo posterior el comentario de los resultados obtenidos utilizando esta vía.

Hemos seguido en este trabajo el método interrumpido de Gold y colaboradores (1940). Para ello, hemos utilizado una enferma de 60 años de edad, por-

tadora de una cardiopatía mitral fibrilada, de 51 kgrs. de peso y que ha respondido normalmente a través de años de vigilancia nuestra, a la terapéutica digitalica. Esta enferma era dejada sin medicación cardiotónica alguna hasta observar que la frecuencia cardíaca determinada por auscultación sobrepasaba los 100 latidos por minuto, en completo reposo desde más de 2 horas antes de determinar la misma. Habitualmente el ensayo comenzó cuando la frecuencia era mayor de 110 latidos por minuto, tomando en consideración dicha cifra luego de practicados tres recuentos sucesivos en una misma sesión. Recién entonces se administraba el producto a titular en cantidad equivalente a 3 U. G. diarias durante 4 días consecutivos, registrando la frecuencia cardíaca inmediatamente antes de administrar la dosis siguiente. Luego de este período de tiempo se interrumpía nuevamente toda medicación hasta obtener una nueva aceleración del pulso que permitiera ensayar otra droga.

De tal manera fué posible valorar no solamente la actividad del producto sino también el tiempo que tardaban en desaparecer los efectos del mismo. Con las cifras obtenidas se construyeron los gráficos que aparecen en las figuras 1 y 2.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

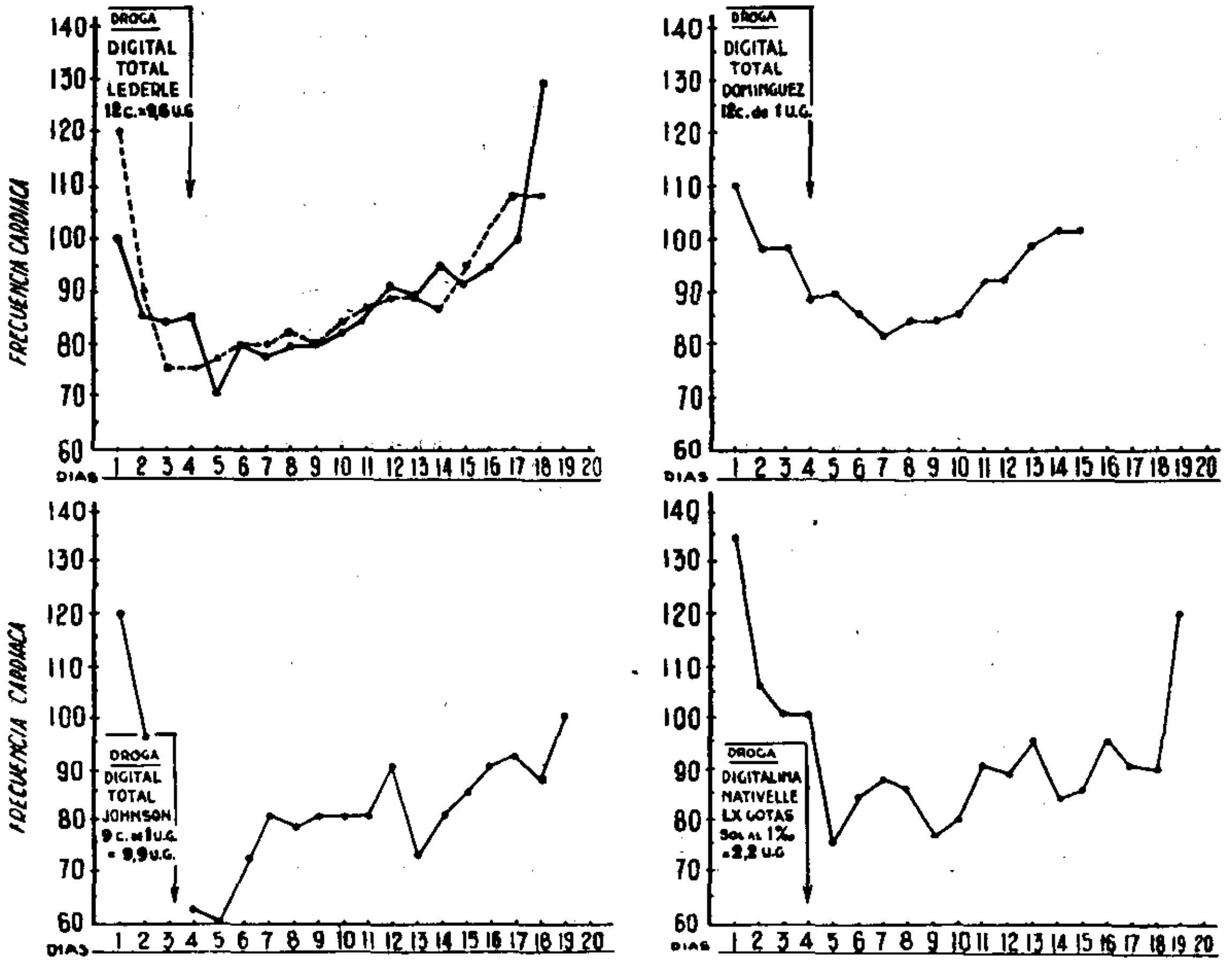
Los resultados obtenidos con la administración de los 8 diferentes preparados digitalicos del comercio pueden verse en los cuadros N° 1 y N° 2.

Del análisis de dichos cuadros surge que 6 medicamentos pueden colocarse en un mismo grupo ya que a las dosis dadas produjeron un mismo efecto. Teniendo en cuenta la titulación realizada por uno de nosotros en un trabajo anterior (Soldati, 1945) y mediante el método gato, pueden establecerse las equivalencias siguientes:

- 1,20 grs. de Digital Lederle o sean 9,6 U.G. equivalen a
- 1,20 mgrs. de Digitalina Nativelle o sean 2,2 U.G.,
- 8 cc. de Diginutin Burroughs Wellcome o sean 8,0 U.G.,
- 9 cc. de Digalene Roche o sean 9,9 U.G.,
- 3 mgrs. de Digoxina Burroughs Wellcome (no titulada),
- 4 mgrs. de Digilanid Sandoz o sean 10,8 U.G.

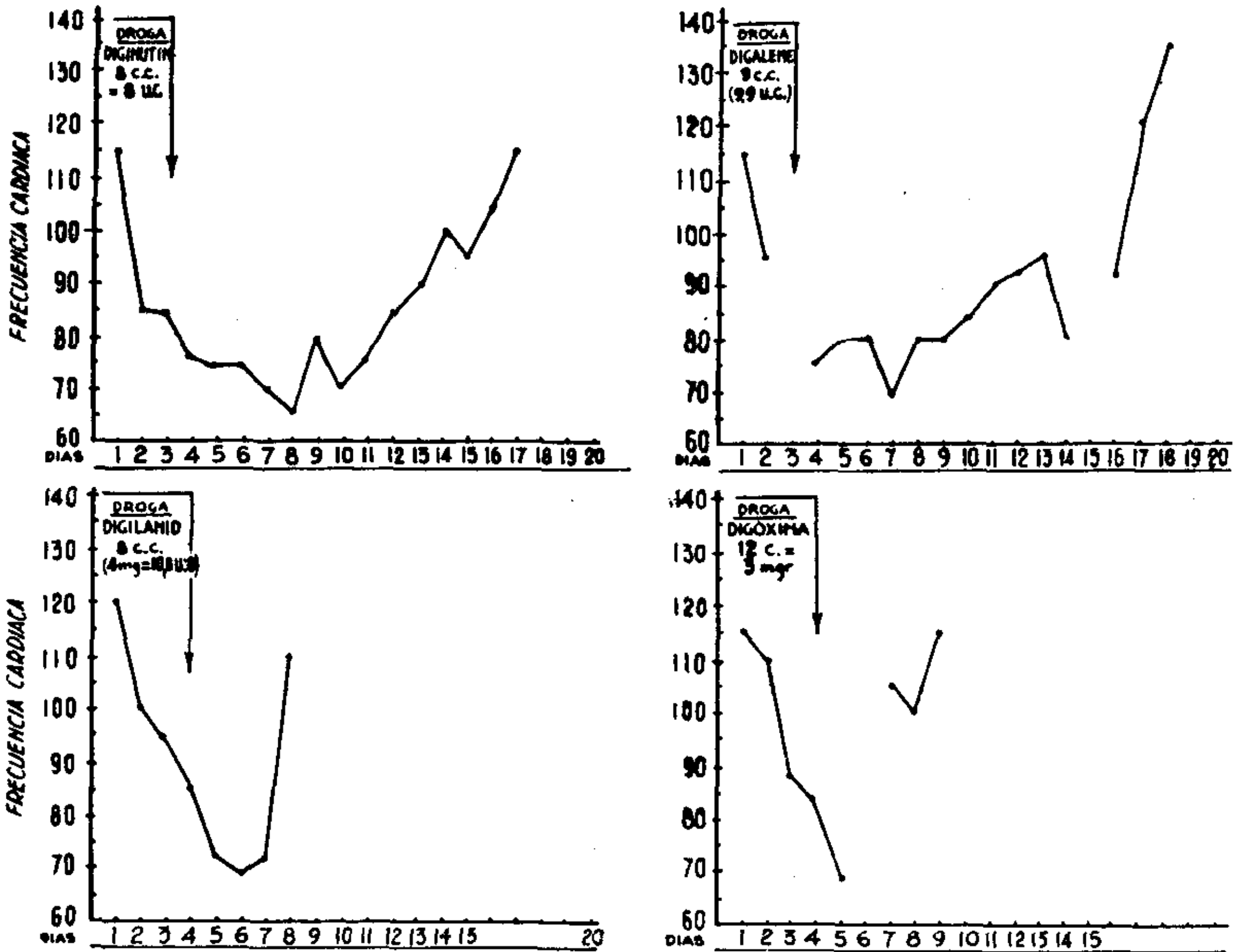
Esto significa que dosado en unidades gato, el producto más activo clínicamente fué la digitalina y el menos activo el digilanid, ya que 2,2 U.G. del primero fueron equivalentes a 10,8 U.G. del último. La digital total Lederle y la digalene Roche se mostraron igualmente activos ya que administrados a una dosis prácticamente igual de U.G. mostraron análogo efecto. En cambio, el Diginutin Burroughs Wellcome, reveló una actividad clínica mayor a los otros preparados de digitalis purpúrea, con excepción de la digitalina, siempre en relación a su dosaje en U.G.

ACCION DE DIVERSOS PREPARADOS DIGITALICOS SOBRE LA FRECUENCIA CARDIACA DE UN MISMO PACIENTE



CUADRO Nº 1. — Acción de tres diferentes marcas de digital total y de la digitalina Nativelle, administradas por vía oral a un mismo paciente.

ACCION DE DIVERSOS PREPARADOS DIGITALICOS SOBRE LA FRECUENCIA CARDIACA DE UN MISMO PACIENTE



CUADRO Nº 2. — Acción de dos productos conteniendo los glucósidos de la digitalis purpúrea y de dos productos de digitalis lanata en el mismo paciente del cuadro Nº 1.

En lo que respecta a la Digoxina, no fué titulada por nosotros con el método gato, pero clínicamente y en relación a su peso, parece más activa que el Digilanid en un 25 %.

En el cuadro N° 3 puede verse la actividad comparada de los diferentes productos digitalícos en nuestra enferma, tomando la digital total Lederle como tipo.

ACTIVIDAD CLINICA COMPARADA DE ALGUNOS PREPARADOS DIGITALICOS.

DROGA	ACTIVIDAD EN EL HOMBRE		ACCION MAXIMA AL DIA	DIAS QUE TARDA EN ELIMINARSE TOTALMENTE
	SEGUN EL METODO GATO	SEGUN EL PESO DE LA DROGA		
DIGITAL TOTAL (LEDERLE)	①	①	5º	17
DIGITALINA NATIVELLE	4,3	1.000	5º	19
DIGOXINA B.W.	—	400	5º	7
DIGILANID SANDOZ	0,8	300	6º	8
DIGINUTIN B.W.	1,2	—	8º	14
DIGALENE ROCHE	0,9	—	7º	17

CUADRO N° 3. — Actividad clínica de diferentes preparados de digital y tiempo en que se eliminan totalmente. Para la primera hemos tomado en consideración la titulación en U. G. y el peso de la droga, dando valor de 1 a la actividad de la digital total. Para el segundo hemos tenido en cuenta el retorno de la frecuencia cardíaca a una cifra vecina a la inicial ambas en completo reposo.

Nuestros ensayos parecieran demostrar que la *digitalina* tiene, titulada por el método gato, una actividad algo menor que la encontrada por otros autores (Soldati, 1945). Respecto a su actividad en el hombre, mientras Gold y col. (1940, 1942), encuentran que 2,5 U.G. de digitalina tiene la de 20 U.G. de hojas de digital, nosotros en nuestra enferma vemos que 2,2 U.G. de digitalina son tan activas como 9,9 U.G. de digital total (Lederle). Pero esto se encuentra sin duda en relación con el sujeto, ya que los mismos autores afirman que se requieren de 6 a 12 U. G. de hojas de Digital para producir el efecto de 1 U. G. de digitalina, relación no muy lejana a la nuestra de 4,3 (ver cuadro N° 3).

Comparando pesos y tomando como tipo la digital total Lederle, encontramos que la digitalina es 1000 veces más potente que aquélla. Para Gold y col., sería 1800 veces más potente, siendo preciso señalar que nosotros hemos trabajado con una digital que tiene 0,8 U.G. por cada 0,10 grs., lo que acentuaría aún más la diferencia de las cifras.

Para los derivados de *Digitalis lanata*, Kwit y col. (1940) encontraron que por vía oral 1 U.G. de Lanatósido C (Cedilanid Sandoz), es la mitad de potente que 1 U.G. de hojas de digital. Laplace (1943), ensayando el digilanid, advierte que 0,3 mgrs. de esta droga tienen la misma actividad en el hombre que 0,06 grs. de digital U. S. P. XI y 0,10 grs. digital U. S. P. X.

En nuestros experimentos, 4 mgrs. de Digilanid (10,8 U.G.) tuvieron la misma actividad que 1,2 grs. de digital total Lederle (9,6 U.G.) o sea que desde el punto de vista clínico 0,333 mgrs. de digilanid son equivalentes a 0,10 grs. de polvo de hojas de esta marca de digital. La cifra, en este caso, concuerda, con muy pequeña diferencia, con la obtenida por Laplace, no así con las de Kwit y col., para el Lanatósido C, ya que nuestros estudios muestran que 9,6 U.G. de digital total tuvieron un efecto equivalente a 10,8 U.G. de Digilanid o sea que 1 U.G. de este último producto tiene la misma acción que 0,88 U.G. de digital total.

Esta mayor actividad del digilanid podría estar en relación con su composición que incluye, a más del lanatósido C, los lanatósidos A y B.

Respecto a la velocidad de *eliminación* de los diferentes productos es interesante señalar que la digitalina fué el que mostró acción más duradera, desapareciendo ésta recién al 19º día del comienzo de su administración o sea al 15º día de suspendida ésta. La digital total y la digalene tardaron igualmente 17 días en eliminarse totalmente, mientras que los productos de la variedad lanata, el digoxin y el digilanid, emplearon 7 y 8 días respectivamente. Para el diginutin, pudimos establecer una velocidad intermedia, ya que a los 14 días de iniciada la administración del producto la frecuencia cardíaca había sobrepasado los 100 latidos por minuto.

De este hecho podría sacarse la conclusión práctica de que en aquellos casos en los cuales la evolución de una insuficiencia cardíaca permita predecir que oportunamente será necesario recurrir a la estro-

fantinoterapia, resulta adecuada la medicación con preparados a base de digitalis lanata ya que ellos abreviarían la espera a que debemos someter al enfermo en procura de su desdigitalización.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1° Un total de 8 preparados derivados de la digitalis purpúrea y de la digitalis lanata, fueron ensayados en una enferma portadora de una cardiopatía mitral reumática fibrilada. Dichos productos fueron: Digital Total Lederle, Digital Total Johnson, Digital Total Domínguez, Digalene Roche, Digitalina Nativelle, Diginutin Burroughs Wellcome, Digilanid Sandoz y Digoxina Burroughs Wellcome.

2° Siguiendo a Gold y Colaboradores, se determinó la actividad de los mismos según la frecuencia cardíaca de la enferma en reposo, previa digitalización. El mismo criterio se utilizó para determinar la velocidad de eliminación de los preparados, una vez suspendida su administración. Seis de ellos fueron titulados por el método gato.

3° La valoración clínica, referida a la digital total (Lederle) demostró que dosificada en U.G. la digitalina es 4,3 veces más activa, el digilanid 0,8 veces, el digalene 0,9 y el diginutin 1,2.

Comparando peso de droga en el hombre, la digitalina resultó 1000 veces más activa que la digital total, la digoxina 400 veces más activa y el digilanid 300 veces más activo.

4° Con respecto al tiempo de eliminación, contando desde el primer día de administración del producto, se advirtió que la digoxina y el digilanid lo hicieron más velozmente (7 y 8 días respectivamente), el diginutin tardó el doble (14 días), más del doble la digital Lederle y la digalene (17 días), siendo el más lento en desaparecer la digitalina (19 días).

5° Se sugiere que en casos de insuficiencia cardíaca cuyo curso haga suponer la necesidad de usar eventualmente estrofantina, se utilice la digitalis lanata, cuya rápida eliminación acortaría el tiempo de espera para instalar la nueva terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Dieuaide F. R., Tung C. L. y Bien C. — "J. Clin. Invest.", 1935, 14, 725.
2. Gold H., Kwit N. T. y Cattell Mc. K. — "J. Pharm. & Exper. Therap.", 1940, 69, 177.

3. Gold H., Kwit N. T., Cattell Mc. K. y Travell. — "J. A. M. A.", 1942, 119, 928.
4. Kwit, N. T., Gold H. y Catell Mc. K. — "J. Pharm. & Exper. Therap.", 1940, 70, 254.
5. Laplace L. B. — "Am. Heart J.", 1943, 26, 536.
6. Pardee H. E. B. — "J. A. M. A.", 1923, 81, 186.
7. Soldati L. de. — "Rev. Soc. Arg. de Cardiol.", 1945, 12.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

On utilisa un total de huit préparés dérivés de la *digitalis purpurea* et de la *digitalis lanata* qui furent essayés sur une malade avec une cardiopathie mitrale reumathique et fibrillation auriculaire. Ces produits furent: Digital Totale Lederle, Digitale Totale Johnson, Digitale Totale Dominguez, Digalène Roche, Digitaline Nativelle, Diginutin Burroughs Wellcome, Digilanid Sandoz et Digoxine Burroughs Wellcome.

En suivant Gold et ses collaborateurs, on détermina l'activité des mêmes selon la fréquence cardiaque de la malade au repos, et digilatisée d'avance. Ce même criterium fut utilisé pour déterminer la vitesse d'élimination des préparés une fois suspendue leur administration. Six de ceux-ci furent titulés par la méthode chat.

Dosifiée en U. G. la digitaline fut cliniquement, 4,3 fois, le digilanid 0,8 fois, le digalene 0,9 et le diginutin 1,2 fois, plus actif que la digitale totale.

En comparant le poids de la drogue chez l'homme, la digitaline resulta 1.000 fois plus active que la digitale totale, la digoxine 400 fois plus active et le digilanid 300 fois plus actif.

En ce qui concerne le temps d'élimination, en comptant depuis le premier jour de l'administration du produit, on vit qu'il fut plus court pour la digoxine et le digilanid (7 ou 8 jours respectivement), le diginutin tarda le double (14 jours), la digital Lederle et le digalène plus du double (17 jours), étant la digitaline la plus lente à disparaître (19 jours).

On suggere que dans les cas d'insuffisance cardiaque le cours de laquelle fasse supponer le nécessité d'utiliser éventuellement l'estrophantine, on doit utiliser la *digitalis lanata*, qui, étant, d'une rapide élimination, accourterait le temps d'attente pour instaler une nouvelle thérapeuthique.

SUMMARY

1) Eight preparations obtained from *Digitalis purpurea* and *Digitalis lanata* were tested on a patient suffering from mytral rheumathic cardiopathy and auricular fibrillation. The products were: "Digital Total Lederle", "Digital Total Johnson", "Digital Total Dominguez", "Digalene Roche", "Digitalina Nativelle", Diginutin Burroughs Wellcome", "Digilanid Sandoz" and "Digoxina Burroughs Wellcome".

2) The activity of these products was determined after Gold et al., according to the cardiac frequency of the patient in rest, previously digiallized. The same criterion was applied to determine the velocity of elimination of the preparations.

once the administration stopped. Six of them were also titrated by the cat method.

3) The clinical standardization, referred to "digital total" (Lederle) showed that, measured in cat units (C.U.) digitaline was 4.3 times more active, digilanid 0.8, digalene 0.9, and diginutin 1.2 times.

In terms of weight of the drug, digitaline showed to be 1.000 times more active in man than "digital total", digoxine 400 times and digilanid 300 times more active.

4) Regarding the elimination time, measured from the first day of administration of the product, it was found that digoxine and digilanid were eliminated faster (7 and 8 days respectively), that diginutin required twice that time (14 days), the digital Lederle and digalene even more (17 days), requiring the digitaline the most long period of elimination (19 days).

5) In cases of cardiac insufficiency in which the necessity of an eventual requirement of estrophanthine can be predicted, the authors suggest the administration of *digitalis lanata*, as its quick elimination would reduce the necessary pause to start the new therapeutic.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Im Ganzen wurden 8 Präparate, die man von *Digitalis purpurea* und *Digitalis lanata* gewann, bei einer Patientin mit rheumatischem Mitralfehler und Vorhofflimmern geprüft. Diese präparate waren Digitalis totalis Lederle, Digitalis totalis Johnson, Digitalis totalis Domínguez, Digalene Roche, Digitaline Nativelle, Diginutin Burroughs Wellcome, Digilanid Sandoz und Digoxin Burroughs Wellcome.

2. Gold und seine Mitarbeiter folgend, wurde ihre Wirkung nach der Herzfrequenz bei Ruhe und vorhergehenden Digitalisation festgestellt. Denselben Standpunkt vertrat man bei der Feststellung der Eliminationsgeschwindigkeit, nachdem ihre Verabreichung eingestellt war, 6 davon nach der Katzenmethode tituliert.

3. Die klinische Bewertung, begründet auf die Digitalis totalis Lederle, bewies dass, in Katzeinheiten dosifiziert, das Digitalin 4, 3, das Digilanid 0.8, das Digalen 0.9 und das Biginutin 1.2 aktiver waren. Vergleicht man das Gewicht der Droge beim Menschen, so war das Digitalin 1.000 mal aktiver als das Digitalis totalis, das Digoxin 400 und das Digilanid 300 mal aktiver.

4. In Beziehung auf die Eliminationsgeschwindigkeit vom ersten Tag seiner Anwendung ausgehend, beobachtete man dass das Digoxin und das Digilanid es beschleunigter taten (bzw. 7 und 8 Tagen). Das Diginutin gebraucht das Doppelte (14 Tagen), doppelt so viel, das Digitalis Lederle und das Digalen (17 Tagen), während das Digitalin erst nach 19 Tagen verschwand.

5. Man empfiehlt dass bei Fällen mit Herzinsuffizienz dessen Verlauf eine mögliche Strophanthinbehandlung erforderlich erscheinen lässt, man *Digitalis Lanata* anwende, deren schnelle Eliminierung die Wartezeit um die neue Therapie anwenden zu können, abkürzt.

DISCUSIÓN. — *Dr. Benarós*: Creo que la observación clínica permite afirmar que existen marcadas variaciones para una marca dada, de una remesa a otra.

Por ejemplo, estoy seguro que en el año 1941-1942 la Solución de Digitalina Natinelle era de un poder muy inferior al que debiera tener.

Los comprimidos de hojas de Digital de Johnson y Johnson, eran hace más o menos un año, menos activos que en la actualidad.

Convendrá pues tener en cuenta estas variaciones en la clínica.

Dr. Cossio: Para explicar las diferencias de tiempo y cantidades necesarias para lograr efectos similares con los diversos preparados digitálicos utilizados por los autores en su estudio, debe considerarse el o los glucósidos que se administran como su proporción, dadas las grandes diferencias que existen en lo que respecta a absorción por la vía digestiva.

En efecto, los productos constituídos por glucósidos puros y particularmente los constituídos por glucósidos de tipo A como es la digitoxina de la digital purpúrea, prácticamente se absorben el 100 % en el tubo digestivo, mientras que los productos totales como el polvo de hojas de digital purpúrea, sólo se absorbe un 25 % a pesar de contener digitoxina, y los glucósidos del tipo C como es la digoxina de la digital lanata se absorben mucho menos, únicamente el 2 %, por ejemplo, la ouabaina y la estrofantina.

Esto explicaría porqué 0.10 gramos de polvos de hoja de digital purpúrea equivale a 21 gotas de Digitalina (digitoxina) por vía intravenosa, y nada más que a 5 ó 7 gotas de Digitalina por vía oral. No se trata de una mayor o menor potencia sino de una cuestión de absorción.

Igual cosa acontece si se compara el Digilanid con la Digoxina a pesar de ser glucósidos puros de la Digital Lanata. El primero contiene mucho glucósido A (Lanatoside A) resistente a los jugos digestivos, en cambio el último es a base exclusiva de glucósido C (Lanatoside C), sumamente frágil a los jugos digestivos, entonces es natural que administrados por boca, se necesita mucho menos cantidad del primero que del segundo para obtener idénticos efectos farmacodinámicos.

Dr. Moia: Celebro que las minuciosas investigaciones de los comunicantes, vengan a confirmar lo que ya habíamos expresado en 1938, de que cuando se los administra por boca, los efectos terapéuticos de una unidad gato de digital total equivalen en el hombre prácticamente a V gotas de la solución al milésimo de digitalina cristalizada. También la experiencia clínica nos ha enseñado a diario que la digital lanata se elimina más rápidamente que la purpúrea, ya que se pueden repetir diariamente por vía endovenosa, cantidades elevadas de digilanid, sin observar fenómenos de saturación. En cuanto a lo manifestado por el doctor Cossio, creemos que, dado que a igualdad de peso, el polvo de hojas de digital puede evidenciar amplias variaciones de su potencia digitálica, al revés de lo que sucede con la digitalina cristalizada, mientras no se descubra otro procedimiento, será necesario mantener la normalización biológica, sea por el método gato o sus similares, no para deducir de ella su potencia terapéutica en clínica humana, sino precisamente para asegurar la constancia de su actividad.

Dr. Battle: La manera más exacta de dosificar un medicamento es por su peso y siempre que se pueda debe dársele preferencia. La unidad gato es engorrosa y variable, pues depende bastante de la manera como se hace la titulación. En Estados Unidos se ha abandonado la unidad gato y se habla de unidades de Farmacopea.

comparándola con un patrón existente en Washington. La variabilidad de la dosificación biológica puede ponerse fácilmente en evidencia si se recuerda que la "unidad" en la Farmacopea X es mucho más débil que en la XI, y la XII intermedia entre ambas. Por otra parte la Unidad Internacional, que se hace con otro patrón, es distinta.

Dr. Arrighi: Desearía sugerir al doctor Soldati si la falta de paralelismo de los distintos preparados, teniendo en cuenta la unidad gato, en la acción bradicardizante sobre el corazón humano con fibrilación auricular se explicaría mejor considerando la cantidad de digitoxina o de digoxina que poseen c/u. de ellos. Así parece suceder, en los resultados obtenidos por los comunicandos, con la digitalina Nativelle y con la digital Lederle.

Dr. Soldati: Mucho les agradezco la cooperación de Uds. al hacerme los comentarios sobre nuestro trabajo. Con respecto a las observaciones del Dr. Benarós, debo decirle que en una misma época y con las mismas muestras de preparados digitálicos hemos efectuado los ensayos tanto en el gato como en nuestra enferma; siendo por lo tanto equiparables los resultados.

Referente a las consideraciones que hace el Profesor Cossio acerca de la administración de digitálicos por vía oral y por vía endovenosa y las diferencias de actividad que podrían relacionarse a la distinta absorción de los glucósidos, he de manifestarle que ya hemos comenzado a practicar ensayos con productos administrados por vía endovenosa siguiendo siempre la técnica de Gold. Ello será objeto de una futura comunicación. Por otra parte, parece razonable lo que dice el Dr. Cossio respecto al empleo de las Unidades Gato en el dosaje. Nosotros nos hemos referido a ellas una vez más para poder valorar la actividad clínica de la unidad gato, ya que ella se menciona en la mayoría de los productos digitálicos del comercio. No obstante, surge claramente que no es posible utilizarle para el dosaje sin la debida discriminación.

Creo interpretar al Dr. Cossio al decir que no creemos él ni yo que deba suprimirse el método gato para estandarizar los productos digitálicos sino que debe evitarse el uso de la Unidad Gato para la posología de los digitálicos o al menos darle el valor que corresponde según los preparados, objeto a que se encuentran dirigidos trabajos como los presentes.

Con respecto al comentario del Dr. Moia, me alegra saber que coinciden sus observaciones de la clínica con nuestros experimentos acerca de la velocidad de eliminación del digilanid.

En cuanto a lo expresado por el Dr. Arrighi, creo que se referirá quizá a la digitoxina, porque la digoxina no es glucósido de la d. purpúrea. No me es posible informarle si las diferencias dependen o no del contenido en digitoxina de esos productos. Yo también hubiera deseado saber qué proporción de glucósidos activos de digitalis purpúrea contienen la Diagalene y el Diginutin, pero dicha información no he podido obtenerla de las casas introductoras, lo que me hace suponer sea un secreto de fábrica. Por otra parte, como se sabe, el método gato no es capaz de decírnoslo.

Al Dr. Batlle. Oportunamente me he referido en el curso de la segunda comunicación a las diferencias de actividad de los digitálicos según las 10ª y 11ª ediciones de la Farmacopea de los Estados Unidos.