

ACCION DE DIFERENTES PREPARADOS DE DIGITALIS PURPUREA Y DIGITALIS LANATA ADMINISTRADOS POR LA VIA ENDOVENOSA

por los doctores
F. C. ARRILLAGA y L. DE SOLDATI

En un trabajo anterior (Arrillaga y Soldati, 1945) determinamos la actividad de diversos preparados comerciales de digitalis purpúrea y digitalis lanata, administrados por vía oral a una enferma portadora de fibrilación auricular, e insuficiencia cardíaca. Previamente, uno de nosotros, (Soldati, 1945) efectuó la titulación de estas drogas por el método gato de Hatcher y Brody.

Utilizando la misma enferma y en las condiciones que detallaremos en seguida, realizamos una serie de ensayos con un grupo de estas sustancias administradas por la vía endovenosa.

Ya Kottman (1907), de la clínica de Sahli, recomendaba el uso de digitálicos por vía endovenosa, especialmente la digalene a la dosis de 1 cc. Señala el peligro de la estrofantina endovenosa, comentando el caso de un enfermo muerto después de una inyección de esta droga, y aconseja no usar por esta vía dosis altas de digital.

En un trabajo posterior, Pardee (1928) limita el uso de la digital endovenosa a aquellos casos en que hay gran congestión hepática y a los enfermos en los cuales ha fracasado la vía oral y rectal. De todas maneras, no recomienda sino con extrema vigilancia el uso de altas dosis.

Posteriormente, Eppinger (1932), basándose en los ensayos farmacológicos dice que puede afirmarse que el corazón no se deja influenciar verdaderamente y enérgicamente si la preparación no le llega directamente y en concentraciones elevadas, por lo cual el médico debe recurrir a la terapéutica digitálica endovenosa. El autor da la preferencia a la digalene, llamada anteriormente "digitoxina soluble Cloetta", pero conteniendo a su juicio la totalidad de los glucósidos de la digital purpúrea. En los casos graves la administra a razón de 1 cc. una o dos veces diarias, comunicando excelentes resultados con este procedimiento. Más adelante, de Béco (1935) administra en los enfermos que requieren una rápida acción digitálica, 3 a 4 cc. de digalene endovenosa por día durante 2 a 3 días sin aparición de trastornos de ninguna naturaleza.

Respecto de la variedad lanata, Lutembacher (1933) y Felsenbrunn (1934) utilizan el digilanid (lanata-glucósidos A, B y C)

administrado por vía endovenosa manifestándose muy satisfechos de los resultados obtenidos. Observan que esta especialidad medicinal retarda la frecuencia del pulso en forma menos intensa que los derivados de la digital purpúrea y no repercute mayormente sobre la conducción aurículo-ventricular. Mas recientemente Volhard (1940) encuentra que el digilanid es un reemplazante casi completo de la estrofantina. Si bien refiere haber obtenido los mismos resultados excelentes de la estrofantina administrando digilanid por vía endovenosa a dosis de 2 cc. una o dos veces diarias, aconseja rechazar categóricamente esta droga en los casos de angina de pecho y en el infarto, donde considera insustituible a la estrofantina. Schubert (1936) también se muestra entusiasmado con el uso endovenoso del digilanid que en los casos graves da en dosis de 4 cc. endovenosos diarios durante una semana o más. Lo usa asociado al suero glucosado hipertónico. Llama la atención sobre la marcada acción diurética del preparado. Nieten (1935) y Roller (1937) confirman estos resultados, señalando la gran acción diurética de este digitálico que a menudo hace innecesaria su asociación a los habituales diuréticos. Junet y Bianchi (1939) señalan el rápido efecto frenador del digilanid sobre la taquicardia cuando es aplicado por vía endovenosa, insistiendo en el poder diurético de la droga que suele ser precedido de un período de latencia, de algunos días, hecho ya señalado por algún autor. Asociando el digilanid a un diurético mercurial, sobre todo si se administra primero el cardiotónico, la acción es muy intensa. Girard (1937) señala también la acción diurética del digilanid especialmente usándolo por vía endovenosa y particularmente a partir del 2º ó 3er. día.

El Cedilanid, o sea el lanatósido C, ha sido ya ensayado por vía endovenosa por numerosos autores.

Michaud (1938) empleando este producto suministrado por el Prof. Stoll quien lo aisló conjuntamente con Kreis, observa no solamente la disminución de la frecuencia cardíaca, sino, lo que más le llama la atención, una gran diuresis. Así administrando la droga a la dosis de 2 cc. (0,4 mgr. de lanatósido C) por vía endovenosa registra diuresis de hasta 600 cc. en las 2 horas que siguen a la inyección; rapidez de acción desconocida hasta entonces para los cuerpos digitálicos. Recalca el considerable margen entre dosis terapéutica y dosis tóxica, afirmando que este glucósido puede darse en dosis más alta que toda otra preparación digitálica sin provocar

síntomas de intoxicación. Así, por vía endovenosa ha llegado a dar 5,6 mg. a 10,4 mg. en un período de 14 a 26 días sin inconveniente alguno. En un solo caso en el cual supone exagerada excitabilidad del miocardio, observó bigeminismo después de 5 inyecciones endovenosas diarias de 4 cc. (0,8 mg.).

Hrenoff (1940) encuentra que el lanatósido C tiene una acción rápida y poderosa en casos desesperados recordando a la estrofantina, especialmente cuando es administrado por vía endovenosa. Por esta vía y a veces por vía intramuscular, utilizó dosis de 0,4 a 0,8 mg. diariamente.

Fahr y La Due (1941) determinan que 8 cc. (1.6 mg.) es el óptimo de dosis digitalizante administrado por vía endovenosa, y que su rapidez de acción se asemeja a la de la estrofantina. Sokolow y Chamberlain (1942) utilizando el cedilanid endovenoso en 38 pacientes, encuentran también que la dosis digitalizante es en general de 8 cc. diarios, si bien han llegado a veces hasta 14 cc. en dosis divididas en las 24 horas. En sólo 3 casos observan que la dosis de 8 cc. endovenoso produjo ligeras náuseas, pero sus efectos benéficos fueron notados en muchos casos entre los 10 y los 20 minutos. Así la frecuencia cardíaca en fibrilados cayó 40 a 50 latidos por minuto dentro de 30 minutos a 2 horas. Manifiestan que la digitalización parcial en la insuficiencia cardíaca puede ser realizada con la inyección endovenosa de 4 a 6 cc. haciéndose luego el mantenimiento por la vía oral, ya que la excreción por aquella vía es muy rápida. De todas maneras, calculan que la dosis de mantenimiento endovenosa oscila entre 1 y 3 cc. Para los autores el rasgo clínico más llamativo del cedilanid es su rapidez de acción. Efectos parecidos obtienen Nicholson (1943) y Sokolow y Chamberlain (1943). Estos últimos autores en dicho trabajo, consideran que el procedimiento de elección para la administración del Cedilanid es dar una dosis de 6 cc. (1.2 mg.) seguida de dosis de 2 cc. (0.4 mg.) cada 3 ó 4 horas hasta encontrar los efectos terapéuticos deseados u obtener leves síntomas tóxicos. Observan que la dosis de mantenimiento es de 0.34 mg. diarios. Por otra parte, no registran diferencias de acción administrado el producto por vía oral o endovenosa salvo la rapidez del efecto; admitiendo sin embargo que los efectos tóxicos serían más manifiestos por vía oral.

Investigaciones de La Due y Fahr (1943) les permiten concluir que el lanatósido C endovenoso en pacientes con insuficiencia cardíaca

ca y ritmo sinusal normal, aumenta la presión del pulso, y reduce el tiempo de circulación y la presión venosa dentro de 2 horas. Advierten además que el cambio más constante y duradero producido por el lanatósido C en el corazón en insuficiencia es la disminución de su volumen diastólico o consumo de oxígeno. Por fin, en nuestro país, Moia (1945) comunica haber tratado un caso de insuficiencia cardíaca que acusaba intolerancia a los otros digitálicos, con cedilanid. Si bien no precisa la vía utilizada señala el éxito obtenido con el mismo.

Teniendo en cuenta toda esta serie de interesantes trabajos sobre la acción terapéutica de los derivados digitálicos por vía endovenosa, realizamos una serie de ensayos con un grupo de éstos en las condiciones que veremos seguidamente.

MATERIAL Y TÉCNICA

La enferma utilizada para el ensayo de las especialidades medicinales fué la misma que nos sirvió en un trabajo anterior (Arrillaga y Soldati, loc. cit.) para valorar la acción de diferentes digitálicos por vía oral, por lo cual pudimos considerarla en cierta manera "standardizada" para este tipo de observaciones. Es una portadora de cardiopatía mitral reumática, fibrilada, que en ausencia de adecuada cardiotonificación desarrolla, tan pronto se ha eliminado totalmente el medicamento, insuficiencia cardíaca. Veamos ahora la composición de los productos, todos ellos cedidos gentilmente por las casas importadoras de los mismos, considerados en este caso solamente en su forma farmacéutica inyectable.

La Digalene Roche viene en ampollas de 1 c.c., cuya actividad de acuerdo con sus fabricantes es de $\frac{1}{2}$ U. G., conteniendo según éstos los tres glucósidos (digitalina, gitalina y bigitalina) más las tres geninas de la digitalis purpúrea. Fué administrada a la dosis de 4 c.c. (2 U. G.) endovenosa, siendo ensayada cuatro veces.

El Digitotal Astra, que se anuncia como conteniendo los glucósidos totales purificados de la hoja de digitalis purpúrea, se presenta en ampollas de 1 c.c. con una actividad de 1 U. G. Se lo ensayó una sola vez y fué administrado a la dosis de 2 c.c. (2U.G.).

La Digifolina Ciba contiene, según sus fabricantes, la totalidad de los principios activos de la hoja de digitalis purpúrea en sus proporciones naturales. Viene en ampollas de 2 c.c., cuya actividad sería de 1 U. G. La hemos utilizado dos veces y a la dosis de 4c.c. (2U. G.) cada vez.

El Digilanid Sandoz, es anunciado como un complejo glucosídico cristalizado isomorfo de la digitalis lanata, conteniendo los lanatósidos de la planta fresca, A, B y C, siendo la proporción de este último de un 36 %. Se presenta en ampollas de 2 y 4 c.c., conteniendo 0.2 mg. de principios activos por c.c. Siempre de acuerdo con sus fabricantes, 1 mg. de digilanid tendría la actividad de 3 U. G. Hemos realizado con él 4 ensayos, administrando cada vez 4 c.c. (0.8 mg.) lo que equivaldría a 2.4 U. G.

DIGITAL PURPÚREA Y LANATA ENDOVENOSA

El Cedilanid Sandoz, que aún no se expende en nuestro país, nos fué suministrado en sus ampollas originales de 2 c.c., conteniendo 0,2 mg. por c.c. Ensayamos el producto tres veces, administrando la primera vez 2 c.c. (0.4 mg.), la segunda vez 4 c.c. (0.8 mg.) y la tercera vez 6 c.c. (1.2 mg.). La escasez de ampollas de que disponíamos nos impidió ensayar dosis más altas. Según sus fabricantes, el cedilanid está constituido por lanatósido C en su forma cristalina, pura y natural, es decir no hidrolizada.

Antes de administrar estas drogas, la enferma fué dejada sin cardiotonificación alguna durante el tiempo necesario para que su frecuencia cardíaca, determinada repetidamente por auscultación, sobrepasara los 110 latidos por minuto. En la mayoría de los experimentos, se aguardó tener una frecuencia de 120 o más latidos por minuto, en completo reposo y en condiciones, para el caso, prácticamente basales, para iniciarlos.

Se procedió entonces a administrar por vía endovenosa en inyección lenta, una cantidad de droga más o menos equivalente en su actividad biológica a 2 U. G., para poder hacer posteriormente el examen comparativo de los resultados. Solamente con el cedilanid, no se tuvo en cuenta su actividad gato, sino solamente al cantidad del producto en miligramos.

Efectuada la inyección, y mantenida la enferma en completo reposo, se realizaron determinaciones de la frecuencia cardíaca cada 15 ó 30 minutos, continuándose la observación durante unas dos horas consecutivas y en algún caso hasta tres horas. Sólo se tomaron en consideración cifras promedios obtenidas por lo menos de tres contajes. En el ensayo con cedilanid, se realizaron también electrocardiogramas y medición de la diuresis que apareció a poco de inyectarse el producto.

La síntesis de los resultados obtenidos puede apreciarse en el cuadro que va a continuación.

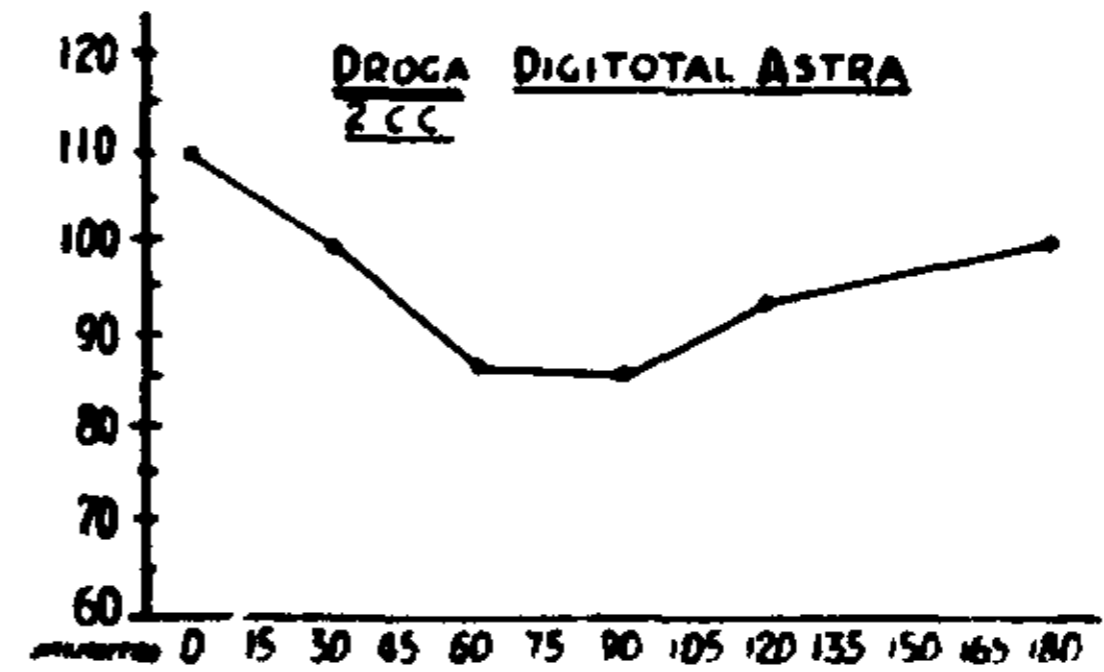
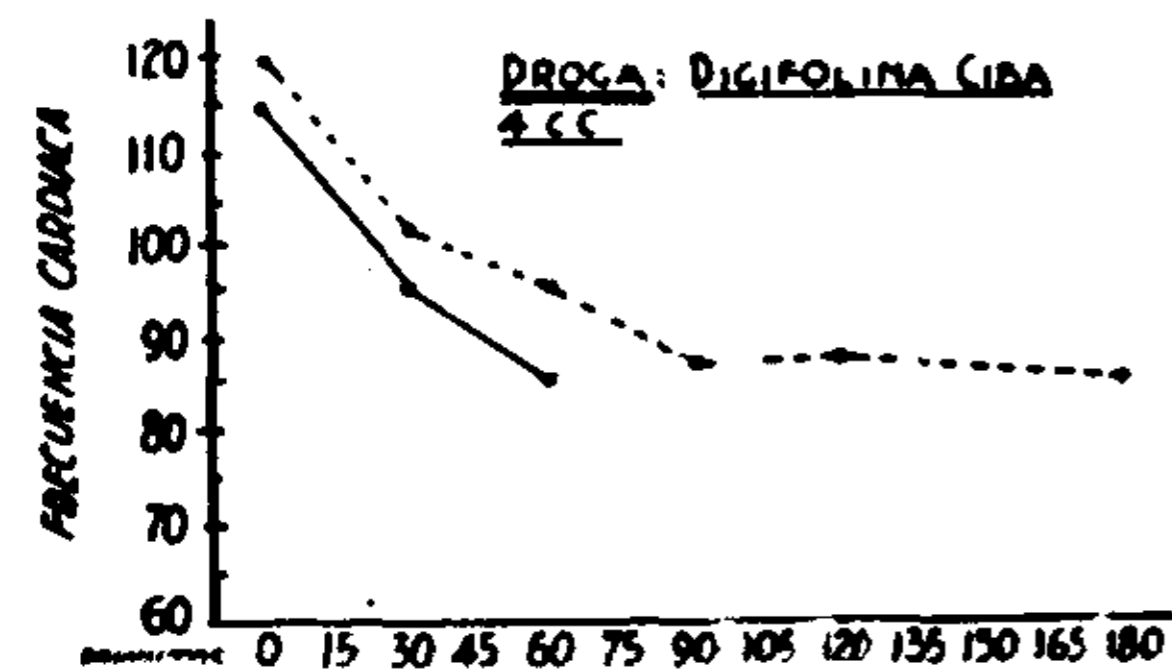
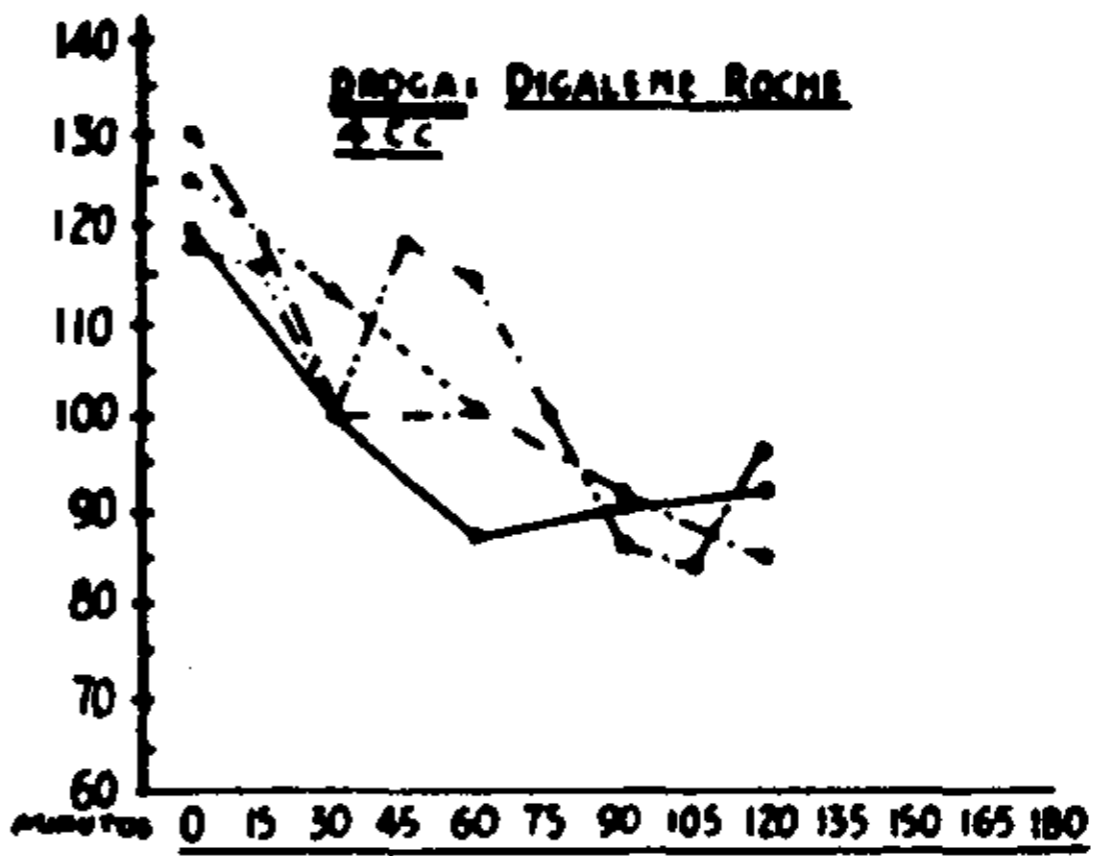
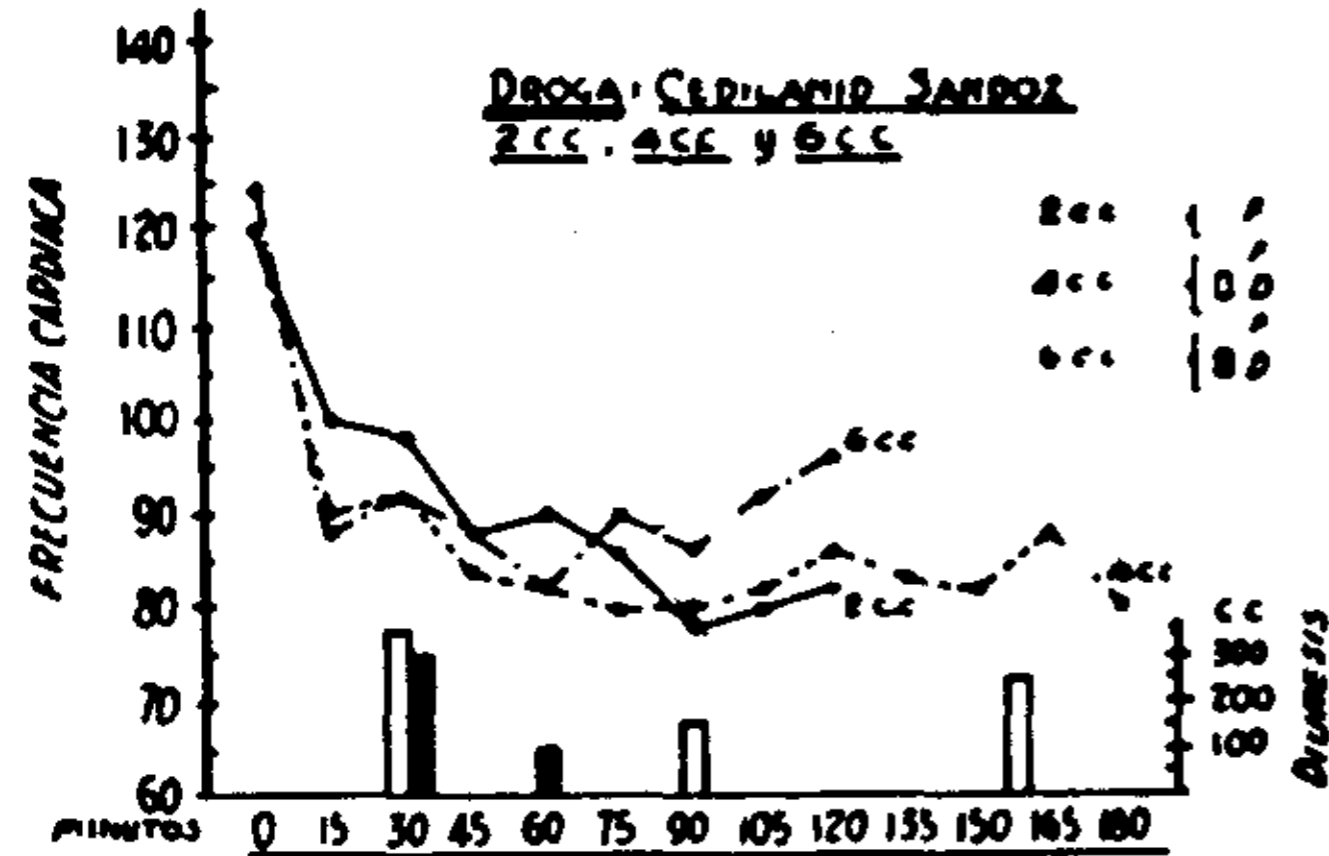
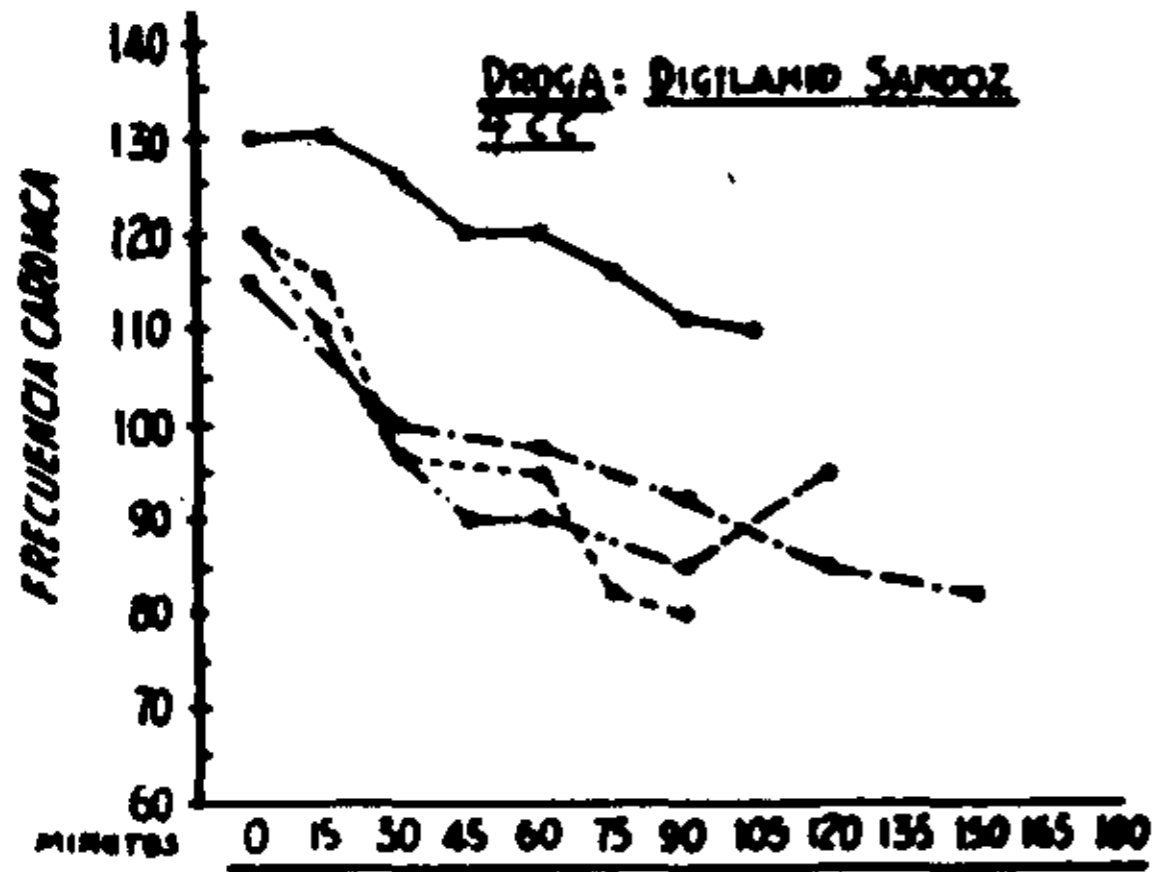
ACCION DE LOS DIFERENTES PREPARADOS DIGITALICOS ADMINISTRADOS POR VIA ENDOVENOSA

Droga	Dosis	Frec. inicial	Frec. cardíaca después de la inyección; tiempo minutos											
			15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180
Digilanid	4 c.c.													
Sandoz	(0,8 mg)	130	130	126	120	120	116	111	110	—	—	—	—	—
	íd.	120	115	97	—	95	82	80	—	—	—	—	—	—
	íd.	115	—	100	—	97	—	92	—	85	—	82	—	—
	íd.	120	110	97	90	90	—	85	—	95	—	—	—	—
Cedilanid	2 c.c.													
Sandoz	(0,4 mg.)	120	100	98	88	90	86	78	80	82	—	—	—	—
	4 c.c.													
	(0,8 mg)	120	96	92	84	82	80	80	82	86	83	82	88	80
	6 c.c.													
	(1,2 mg)	124	88	92	88	82	90	86	92	96	—	—	—	—
Digalene	4 c.c.													
Roche	(2 U.G.)	120	—	100	—	85	—	90	—	92	—	—	—	—
	íd.	125	—	113	—	100	—	—	—	—	—	—	—	—
	íd.	130	—	100	—	100	—	92	—	85	—	—	—	—
	íd.	118	116	100	118	114	100	86	84	96	—	—	—	—
Digifolina	4 c.c.													
Ciba	(2 U.G.)	115	—	96	—	86	—	—	—	—	—	—	—	—
	íd.	120	—	102	—	96	—	88	—	88	—	—	—	86
Digitotal	2 c.c.													
Astra	(2 U.G.)	110	—	100	—	87	—	86	—	94	—	—	—	100

DISCUSIÓN

El examen atento del cuadro sobre la acción de los diferentes preparados y en particular de los gráficos construídos dentro de un sistema de abscisas y ordenadas, permite sacar una serie de conclusiones.

ACCION DE LOS DIFERENTES PREPARADOS DIGITALICOS
ADMINISTRADOS POR VIA ENDOVENOSA. —



En primer lugar la digalene, mostró una disminución de 12 a 30 pulsaciones en los primeros 30 minutos que siguieron a la inyección. Su acción máxima fué en un caso, a los 60 minutos y en dos oportunidades entre 105 y 120 minutos. La frecuencia cardíaca más baja que se registró fué de 84 pulsaciones por minuto. Unas 48 horas después de la inyección la frecuencia cardíaca llegaba a 115 por

minuto nuevamente, en una oportunidad en que se realizó con precisión este control.

La digifolina produjo descenso de 18 a 19 latidos en la frecuencia cardíaca inicial dentro de los primeros 30 minutos. La caída máxima se registró en un caso a los 60 minutos y en otro a los 180 minutos. La cifra más baja obtenida fué de 86 por minuto. Pasadas las 48 horas, la frecuencia cardíaca alcanzó prácticamente su nivel inicial.

El único ensayo realizado con el digitotal mostró que dentro de los primeros 30 minutos produjo una disminución de 10 latidos en la frecuencia cardíaca, la que llegó nuevamente a 100 por minuto dentro de las tres horas para luego hacer un temporario descenso. A las 24 horas la frecuencia cardíaca estaba en 100 por minuto. La cifra más baja obtenida fué de 86 por minuto una hora más tarde de la inyección.

El digilanid mostró haber producido en los primeros 15 minutos que siguieron a la inyección un descenso despreciable de la frecuencia cardíaca. A los 30 minutos la frecuencia disminuyó entre 4 y 23 latidos. La caída máxima se observó entre los 90 y 150 minutos. La cifra más baja obtenida fué de 80 por minuto. Pasadas las 48 horas la frecuencia cardíaca llegaba a sus cifras iniciales.

El cedilanid produjo un franco descenso de la frecuencia cardíaca a los 15 minutos de la inyección, descenso que fué más intenso a medida que se aumentaron las dosis, independientemente de la frecuencia inicial. Así 2 cc. disminuyeron 20 pulsaciones; 4 cc., 24 pulsaciones y 6 cc., 36 pulsaciones. La acción máxima se registró entre los 60 y 90 minutos. La cifra más baja obtenida fué de 78 latidos por minuto, observada durante el ensayo con 2 cc. (0.4 mg.) del producto. Se realizaron además una serie de electrocardiogramas que se reproducen. En los mismos se ve que, si bien en todas las derivaciones aparecieron más o menos claramente las modificaciones del segmento S-T propias de la impregnación digitálica, estas modificaciones fueron mucho más evidentes en la 2ª y sobre todo en la 4ª (CF4) derivación. A las 2 horas se aprecia nítidamente descenso del segmento S-T y gran disminución de voltaje de la onda T, fenómenos que ya eran muy visibles a la hora de la inyección, lo que habla de la rapidez de acción del medicamento. Todas las modificaciones han desaparecido completamente a las 48 horas, lo que demuestra la rápida eliminación del glucósido (fig. 1).

Con el cedilanid hemos comprobado también una extraordinaria acción diurética ya señalada por otros autores. Así, como puede verse en el gráfico, a los 30 minutos de la inyección de 4 cc. (0.8 mg.) la enferma emitió 350 cc. de orina; a los 90 minutos, 150 cc. y a los 160 minutos, 250 cc. Esto representa en total 750 cc. de

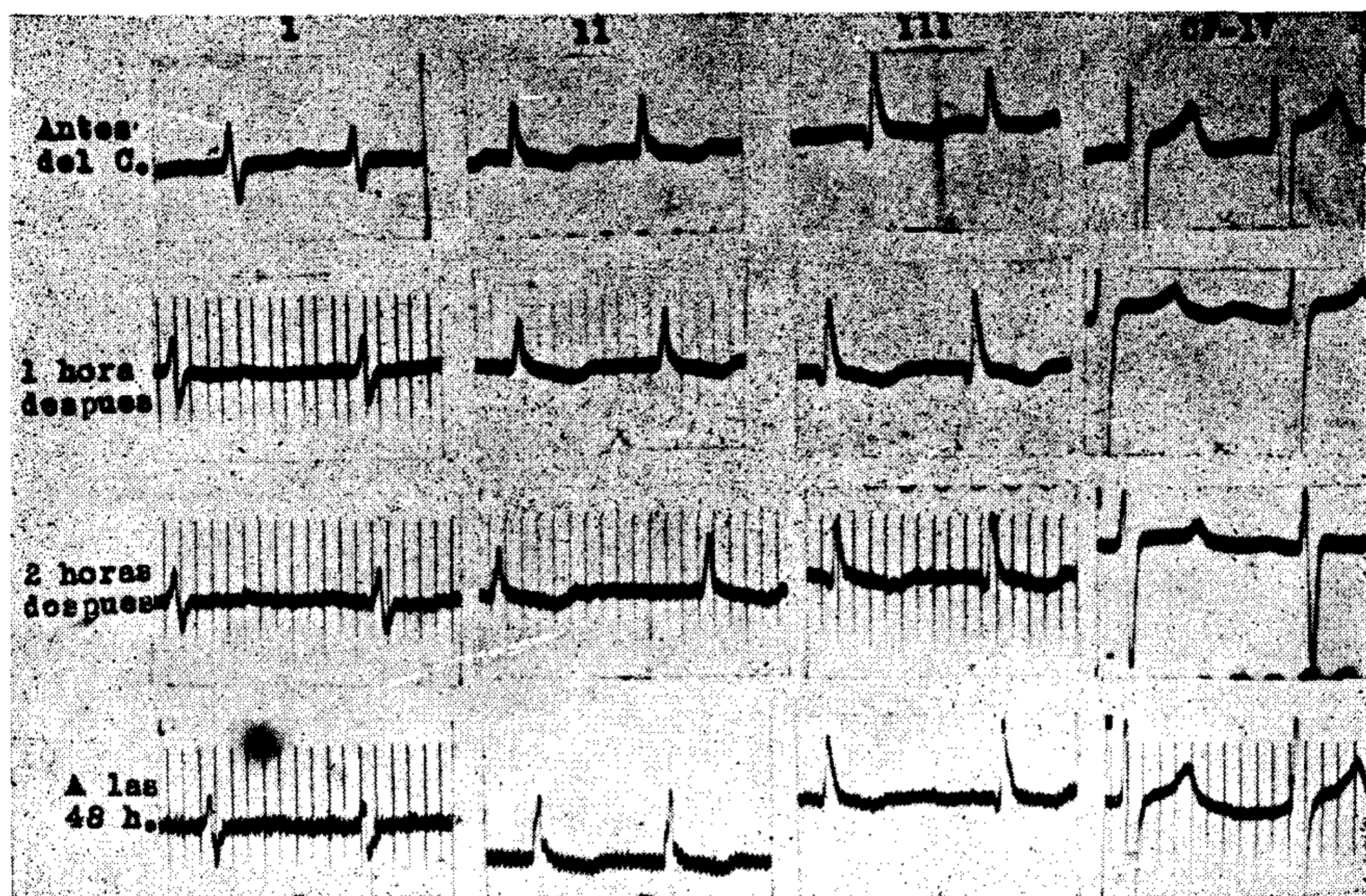


FIG. 1.

orina en poco más de dos horas y media de la inyección, efecto desusado no solamente para los digitálicos sino aún para los diuréticos mercuriales. La orina era clara y límpida, llegando en las 24 horas a un total de 2.500 cc. En el segundo día la diuresis llegó a 1.750 cc. y en el tercero a 2.750 cc. a pesar de no darse más lanatósido. Realizada la inyección de 6 cc. (1.2 mg.) la diuresis a los 30 minutos fué de 300 cc. y a la hora de 100 cc., en total, 400 cc. a sólo 60 minutos de la inyección. Y podemos suponer que en este segundo ensayo no hemos llegado a cifras mayores debido a que la enferma en los días previos a la inyección había mantenido una alta diuresis diaria, consecuencia de la inyección de 4 cc. de cedilanid, por lo cual no había podido retener agua en sus tejidos.

Alrededor de las 48 horas después de administrado el cedilanid, la frecuencia cardíaca había retomado sus cifras iniciales, si bien era

dable observar el mantenimiento de una diuresis alta. Consideramos sin embargo que para determinar exactamente la velocidad de eliminación tanto del cedilanid como de los otros digitálicos ensayados, serán necesarias nuevas experiencias en las cuales el conteo de la frecuencia cardíaca se realice en repetidas oportunidades, cada 6 horas por ejemplo, y por un mismo observador durante las 48 horas que siguen a la inyección del producto.

Sintetizando los resultados de nuestras investigaciones sobre estos diferentes derivados de la digital purpúrea y la digital lanata, podemos concluir que el producto que más rápidamente actuó fué el cedilanid, siguiendo en orden decreciente la digalene, conjuntamente con el digilanid y la digifolina, y por último el digitotal. La acción máxima del medicamento se observó más rápidamente en el cedilanid, viniendo luego el digilanid, la digalene y por último la digifolina. El digitotal llegó a su acción máxima bastante rápidamente, pero demasiado pronto volvió la frecuencia cardíaca a su nivel inicial. El producto que produjo más bradicardización fué el cedilanid, siguiéndole en orden decreciente el digilanid, la digalene, y por último la digifolina y el digitotal. Cabe señalar que las diferencias observadas en este último sentido son relativamente pequeñas y sin gran valor práctico.

Por fin, contra lo que generalmente se supone, los digitálicos administrados por vía endovenosa actúan eficazmente en un plazo muy breve, en particular y sobre todo el lanatósido C el cual, como hemos visto, ya a los 15 minutos reduce considerablemente la frecuencia cardíaca, velocidad de acción sólo comparable a la de la estrofantina.

CONCLUSIONES

1º En una portadora de cardiopatía mitral fibrilada, se ensayan por vía endovenosa tres preparados de digitales purpúrea (digalene, digifolina y digitotal) y dos de digitalis lanata (digilanid y cedilanid). Todos los productos derivados de la variedad purpúrea fueron administrados teniendo en cuenta su dosificación en U. G. La dosis uniformemente inyectadas de todos ellos fué de 2 U. G. Para los derivados de la lanata se tuvo en cuenta el peso de la droga, pero estimados en unidades biológicas, el digilanid se administró en dosis de 2.4 U. G. (0.8 mg.) y el cedilanid en cantidades de 1.4 U. G. (0.4 m.) a 4.2 U. G. (1.2 mg.) de una sola vez.

2º De acuerdo con la velocidad de la acción se tiene que: el que actuó más rápidamente fué el cedilanid, luego la digalene, el digilanid y la digifolina y por último el digitotal.

3º La acción máxima del medicamento se instaló más rápidamente con el cedilanid, haciéndolo más lentamente el digilanid, la digalene y la digifolina, en este orden. El cedilanid produjo aparentemente el mayor descenso de pulso, ocasionando también el máximo de acción diurética, la cual según nuestros ensayos es considerable.

4º La actividad de los derivados de la digitalis lanata, dosados en U. G. sería algo menor que la de los derivados de la digitalis purpúrea dosados de la misma manera.

5º El aumento progresivo de las dosis de cedilanid mostró un aumento proporcional de su acción dentro de los primeros 15 minutos, no coincidiendo sin embargo la caída máxima de la frecuencia en el total del experimento (dos horas) con la dosis más alta administrada.

BIBLIOGRAFIA

- Arrillaga F. C. y Soldati L. de.* — "Rev. Argent. de Cardiol.", 1945, 12, 158.
De Béco. — "Le Scalpel", 1935, 761.
Eppinger H. — "Therap. der Gegen.", 1932, 73, 168.
Fahr G. y La Due J. — "Amer. Heart J.", 1941, 21, 133.
Felsenbrunn E. von. — "Münch. Med. Wschr.", 1934, 81, 944.
Girard H. — "Les Sciences Med.", 1937, 220.
Hrenoff West J. — Surg. Obst. and Gynec.", 1940, Dec. (rep.).
Junet R. y Bianchi M. — "Rev. Med. de la Suisse Rom.", 1939, Nº 3 (sep.).
Kottmann K. — "Correspondenz-Blatt f. Schw. Aerzte", 1907, Nº 10, 306.
La Due J. S. y Fahr G. — "Amer. Heart J.", 1943, 25, 344.
Lutembacher R. — "Press. Méd.", 1933, 41, 1709.
Michaud L. — "Sch. med. Wschr.", 1938, 68, 1338.
Moia B. — Estudio Crítico del Tratamiento Médico de la Insuficiencia Cardíaca.
 El Ateneo, B. Aires, 1945.
Nicholson J. H. — "New Eng. J. Med.", 1943, 229, 619.
Nieten L. — "Therap. der Gegen.", 1935, 76, 253.
Pardee H. B. — "J. Amer. Med. Assoc.", 1928, 91, 147.
Roller D. — "Therap. der Gegen", 1937, 78, 162.
Schubert W. — "Fortschr. der Therap.", 1936, 12, 226.
Sokolow M. y Chamberlain F. L. — "Amer. Heart J.", 1942, 23, 243.
 — "Ann. of Int. Med.", 1943, 18, 204.
Soldati L. de. — "Rev. Argent. de Cardiol.", 1945, 12, 149.
Volhard F. — "El Día Médico", 1940, 12, 71.

RESUME

Dans un cas de retrecissement mitrale avec fibrillation auriculaire on essaya, via intraveineuse, trois préparés de digitale purpurea (digalène, digifoline et digitotal) et deux de digitale lanate (digilanid et cedilanid). Pour la digitale purpurea on injecta dans tous les cas 2 U. G.; de digilanid on injecta 2.4 U. G. (0.8 mg.) et de cedilanid on injecta de 1.4 U. G. (0.4 mg.) a 4.2 U. G. (1.2 mg.) d'une seule fois.

D'accord avec la vitesse d'action, le cedilanid actua plus rapidement, suivi de la digalène, digilanid, digifoline et digitotal.

L'action plus intense du médicament apparut plus rapidement avec le cedilanid, puis suivirent le digilanid, digalène et digifoline. Le cedilanid produit en plus, apparemment, une descente du pouls plus grande ainsi qu'une action diurétique plus importante.

L'activité des préparés de digitale lanate dosés en U. G. serait moindre que celle des préparés de digitale purpurea dosés de la même façon.

L'accroissement progressif des doses de cedilanid montra une augmentation proportionnelle de son action pendant les 15 premières minutes, ne coïncidant pas, non obstant, la chute maximale de la fréquence dans le total de l'expérience (deux heures) avec la dose plus forte administrée.

SUMMARY

In a patient with mitral stenosis and auricular fibrillation three preparations of digitalis purpurea (digalene, digifoline and digitotal) and two of digitalis lanata (digilanid and cedilanid) were assayed by intravenous injection.

Cedilanid showed the greater velocity of action followed by digalene, digilanid, digifoline and digitotal. The maximal action of the drug appeared earlier with cedilanid and then with digilanid, digalene and digifoline. Cedilanid also produced the greater decrease in the pulse rate and the greater diuretic action.

The activity of the preparations of digitalis lanata (dosage in cat units) appeared to be somewhat less than those of digitalis purpurea.

An increase in the dose of cedilanid was followed by a proportional increase of its action during the first 15 minutes.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer Mitralstenose mit Vorhofsflimmern wurden intravenös 3 Digitalis purpurea-Präparate (Digalen, Digifolin und Digitotal) und zwei von Digitalis lanata (Digilanid und Cedilanid), versucht. Von Digitalis purpurea spritzte man in allen Fällen 2 Katzeinheiten (KE) ein; von Digilanid 2,4 KE (0,8 mg.) und von Cedilanid 1,4 KE (0,4 mg.) bis 4,2 KE (1,2 mg.) auf einmal.

Butreffs der Wirkungsschnelligkeit, trat diese zuersts bei Cedilanid, dann bei Digilanid, Digalen und Digifolin auf. Das Cedilanid verursachte ausserdem anscheinend, die grösste Pulsverlangsamung und die höchste Diurese.

Die Wirkung der Digitalis lanata-Präparate wäre, verglichen mit jener der Digitalis purpurea, bei gleicher Dosis, etwas geringer.

Die zunehmende Steigerung der Cedilanid-Dosis erbrachte eine proportionelle Erhöhung ihrer Wirkung, innerhalb der ersten 15 Minuten; trotzdem, stimmte die höchste Pulsverlangsamung im ganzen Verlauf des Experimentes (2 Stunden) nicht mit der grössten Dosis überein.