

# SOBRE LA PRETENDIDA ACCION ACELERADORA DE LA COAGULACION EJERCIDA POR LA DIGITAL \*

por los doctores

B. MOIA y E. ROSEMBLIT

Durante el tratamiento digitálico de los pacientes con insuficiencia cardíaca suelen producirse embolias. Esta complicación se observa con mayor frecuencia en los enfermos con insuficiencia cardíaca avanzada y en especial en los con fibrilación auricular.

Es evidente que tales embolias se deben al desprendimiento de coágulos, en cuya génesis se ha atribuído hasta ahora, con razón, un papel fundamental a la lentitud de la circulación sanguínea en diversos sectores del aparato circulatorio, sobre todo en las venas profundas de la pelvis, en la aurícula izquierda dilatada y paralizada, etc. Ello, desde luego, siempre que no existan alteraciones localizadas de la pared, como sucede típicamente en el infarto de miocardio.

Al digitalizar al paciente y activarse como consecuencia la circulación venciéndose o disminuyendo el éxtasis sanguíneo, se crean condiciones propicias para el desprendimiento de los trombos tan laxamente adheridos a la pared subyacente.

En los últimos tiempos se ha pensado, sin embargo, que los digitálicos no se limitarían a favorecer el desprendimiento de los trombos preformados, sino que intervendrían directamente en su formación gracias a una propiedad aceleradora de la coagulación. En ese sentido, Macht<sup>1</sup> ha encontrado que en los experimentos para determinar la dosis letal mínima de los preparados digitálicos, el tiempo de coagulación disminuye progresiva y rápidamente hasta llegar, antes de la muerte del animal a cifras tan bajas como de un minuto. Además, los animales previamente heparinizados son más resistentes a la acción tóxica de los digitálicos.

De Takatz y colab.<sup>2</sup> utilizando el método de las determinaciones seriadas del tiempo de coagulación capilar después de la administración de 10 mg. de heparina<sup>3</sup> llega a la conclusión de que la digital favorece la coagulación sanguínea, ya que disminuye la acción anticoagulante de la heparina, quizás porque moviliza protrombina desde el hígado o porque aumenta la formación de trombina o fibrinógeno.

\* Policlínica de la Cade. Humberto 1º 434, Buenos Aires.

Por otra parte, Massie y colab.<sup>4</sup> en un trabajo concordante en parte con los anteriores, encuentran que la digital a dosis terapéuticas produce en el hombre neta disminución del tiempo de coagulación, no modificando, en cambio, prácticamente el tiempo de protrombina.

Antes de aceptar como tales las conclusiones de estos diversos autores, conviene, sin embargo, discutir cada una de las publicaciones en particular.

Comenzando por la última, es evidente que los resultados consignados por Massie y colab. no pueden ser aceptados sin reservas. En efecto, de los 24 enfermos estudiados 14 lo fueron por un observador y los restantes 10 por otro. En los primeros se encontró que el término medio del tiempo de coagulación (Lee-White) era antes de la digital de 17.4 minutos y se reducía a 13.6 minutos después de la administración de dosis de digital variables entre 0.90 y 2.6 gms. (U.S.P. XII). Vale decir, que para el primer observador la digital acertaba el tiempo de coagulación en una cifra media de 3.7 minutos. Para el segundo observador el término medio del tiempo coagulación fué de 14.3 minutos antes y de 11.7 minutos después de la digitalización, vale decir que aquí la reducción del tiempo de coagulación después de la digital sólo fué de 2.6 minutos. Es incomprendible como utilizando material y técnicas semejantes se pueden observar variaciones tan llamativas que culminan con diferencia tan importante en el acortamiento del tiempo de coagulación, de 3.7 minutos a 2.6. Es, además, motivo de duda el que las cifras de coagulación de las personas normales oscilen término medio alrededor de 17.4 minutos, ya que con este método la cifra máxima se considera 15 minutos<sup>5</sup>. Y, finalmente, aun en el caso de que todo fuera exacto, ¿puede aceptarse que un tiempo de coagulación reducido de 17.4 minutos a 13.6 minutos esté indicando una aceleración peligrosa del tiempo de coagulación? Hay pues, como vemos, demasiados puntos débiles en esta comunicación para aceptar como valederas sus conclusiones.

También en las curvas publicadas por de Takatz y colab. volvemos a encontrar serias contradicciones, pues de pronto la acción antiheparínica se pone bien de manifiesto y luego poco después y aún manteniendo las mismas dosis, las cifras sufren una fuerte oscilación y ya no se aprecia el efecto antiheparínico. El número de

casos publicados es reducido y el método puede, además, ser así mismo discutible, ya que no todos nuestros conocimientos con respecto al modo de acción de la heparina están bien dilucidados y no se ha demostrado que la heparina sea el anticoagulante que impide normalmente la coagulación intravascular.

Las mismas críticas, pero con mayores agravantes, deben hacerse al trabajo de Macht ya que aquí se usan dosis letales de digital y habría que demostrar previamente que el acortamiento del tiempo de coagulación no puede vincularse al estado agónico y a las condiciones propias del animal antes de la muerte tóxica.

Finalmente, cabe señalar que Massie y colab. mencionan no haber encontrado modificaciones del tiempo de protrombina, mientras que hoy se sabe que la heparina produce prolongación del tiempo de protombina (Long y colab.<sup>6</sup>).

Frente a tales discordancias y teniendo en cuenta que si realmente la digital ejerciera, a dosis terapéuticas, manifiesta acción aceleradora de la coagulación, los accidentes embólicos debieran ser mucho más frecuentes de lo que la práctica diaria muestra, resolvimos investigar personalmente la cuestión.

## MATERIAL Y MÉTODO

Este estudio se realizó sobre diez mujeres cuya edad y condiciones clínicas se consignan en el cuadro Nº 1. Como vemos, 3 de ellas eran clínicamente sanas, 3 sufrían de hipertensión arterial sin insuficiencia cardíaca y las otras 4 presentaban insuficiencia cardíaca bien desarrollada, con fibrilación auricular concomitante. Ninguna de las pacientes permaneció internada durante el periodo de observación, ni había recibido digital anteriormente.

En todas ellas se practicaron dos series de determinaciones con intervalo de 7 días, antes de administrar la digital. Efectuada la última investigación se les suministró 0.40 g. diarios de polvo de hojas de digital Lederle, durante 4 días, continuando luego con 0.20 g. diarios, durante 15 a 20 días. En el transcurso de este periodo se realizaron dos nuevas determinaciones al finalizar la primera y segunda semana de tratamiento. En algunas de las pacientes se efectuaron también determinaciones después de 30 días de interrumpida la administración de la droga, pero en vista de los primeros resultados obtenidos, se resolvió suspenderlas, por ser difícil a veces contar con la colaboración de los enfermos ambulatorios.

Después de ensayada en numerosas otras personas las técnicas utilizadas fueron las siguientes:

*Tiempo de coagulación (Lee-White).* — Estando el enfermo en ayunas, se le extrajo siempre a la misma hora y por punción venosa con jeringa esterilizada a seco, 1 c.c. de sangre que se introdujo en un tubo de 8 mm. de diámetro perfec-

tamente limpio y esterilizado a seco. Los tubos se colocaron luego en estufa a 37°, tomando como tiempo de coagulación el momento en que la sangre dejaba de ser flúida y se podía invertir el tubo sin que ella se derramara. Es decir, que se tuvo en cuenta no el momento en que comienza a formarse el retículo fibrinoso sino cuando se ha producido la coagulación total. En numerosas observaciones personales en sujetos normales el tiempo de coagulación no sobrepasó de 10 minutos.

Todos los detalles de técnica consignados tienen su justificación y deben ser cuidadosamente observados cuando se desean efectuar estudios comparativos. Se sabe, en efecto, que el tiempo de coagulación "in vitro" puede ser fácilmente modificable por distintos factores, como ser temperatura ambiente, condiciones de limpieza y calidad del vidrio de los tubos, diámetro de los mismos, volumen sanguíneo a emplear, etc., a todo lo cual hay que agregar las variaciones individuales según la hora en que se efectuó la extracción (Marval<sup>7</sup>). Ello sin contar con que, colocando la sangre extraída en un mismo acto, en tres tubos distintos, las cifras del tiempo de coagulación pueden variar en cada uno de ellos. Finalmente, se utilizó la punción venosa en lugar de la digital, para evitar la acción del plasma intestinal.

*Tiempo de sangría (Duke).* — Se determinó por punción del lóbulo de la oreja con lanceta de Fraenkel a 2 mm. de profundidad, estando el enfermo en las condiciones generales antes mencionadas, pero después de un reposo de, por lo menos, 15 minutos para evitar los efectos de la vasoconstricción emotiva, ya que se sabe que la vasodilatación puede alargar el tiempo de sangría y la vasoconstricción acortarlo.

*Tiempo de protrombina (Quick).* — Salvo en los casos señalados en el cuadro con un asterico, se utilizó el método de Quick original; 4.5 c.c. de sangre obtenida por punción venosa hecha incoagulable por adición de 0.5 de solución de oxalato de sodio al 1.34 %; se colocó 0.1 c.c. del plasma obtenido por centrifugación en un tubo de 10 mm. de diámetro agregando 0.1 c.c. de tromboplastina (cerebro de conejo). A dicho tubo, mantenido a bañomaría a 38° se agregó 0.1 c.c. de solución al 1.11 de cloruro de calcio en 400 c.c. de agua destilada, anotando desde este instante el tiempo que transcurre hasta que se produce la correspondiente coagulación. En numerosas determinaciones previas realizadas en sujetos normales, con este método consideramos que el tiempo de protrombina normal puede ser hasta de 25 segundos.

En los enfermos marcados con un asterico se reemplazó la tromboplastina hecha con cerebro de conejo por el veneno de la víbora de Russell<sup>8</sup>, para evitar las variaciones que pudieran resultar de la inconstante actividad y rápida descomposición de la tromboplastina obtenida de extractos de tejidos. Al usar esta variante se mezcló 4.5 c.c. de sangre obtenida por punción venosa con 10 mg. de oxalato de potasio para tornarla incoagulable. A 0.2 c.c. del plasma obtenido por centrifugación se agregó 0.2 c.c. de una solución al 1/10.000 de veneno de víbora Russell (en el comercio bajo el nombre de Stypven), colocando la mezcla en un tubo de 10 mm. de diámetro en bañomaría a 38°. El tiempo comenzó a medirse desde que se agregaron 0.2 c.c. de cloruro de calcio en solución al 1.10 %. Con este método consideramos cifras normales hasta 24 segundos.

DIGITAL Y COAGULACIÓN SANGUÍNEA

CASO	Tiempo coagulación			Tiempo sangría			Protrombina Quick			Protrombina Howell		
	No	Digital Si	Dif.	No	Digital Si	Dif.	No	Digital Si	Dif.	No	Digital Si	Dif.
A. P., 41 años sana	8.5 5.40	6.20 6.10	— 1.15	1.57 2.10	2.25 1.50	+ .8	.28 .30	.27 .14	— .17	5.10 5.	4.52 5.45	+ .27
V. R., 39 años sana	7.30 10.25	8.55 5.35	— 3.20	2.15 1.10	2. 1.46	+ .21	.23 .16	.26 .23	+ .10	8.30 5.20	7.15 6.03	— .32
A. D., 36 años sana	9.15 5.10	5.5 7.59	— 1.22	1.10 1.8	1.2 1.19	+ .3	.29* .28*	.27* .19*	— .11	6.5 5.5	5.6 6.10	+ .6
A. D., 50 años hipert., menop.	6. 6.30	5. 8.20	+ .50	2. 2.	2.10 2.20	+ .30	.11 .20	.24 .18	+ .11	5. 6.	4.30 6.40	+ .10
L. T., 52 años hipert., menop.	10.50 7.	7.50 5.45	— 4.15	1.50 3.10	1.35 .57	— 2.28	.21 .18	.28 .19	+ .8	6.20 5.40	6.20 4.55	— .45
M. S., 54 años hipert., menop.	7. 5.35	6.10 8.6	+ 1.41	1.15 1.20	1.50 1.20	+ .35	.23 .17	.21 .25	+ .6	8.2 6.5	6.10 7.52	— .3
M. F., 42 años insuf. card.	6.10 7.	7.25 10.	+ 3.35	2.20 2.35	2.5 1.49	+ .59	.20* .29*	.22* .23*	— .4	6.20 5.30	7.10 8.14	+ 3.36
R. S., 65 años insuf. card.	12.40 9.35	7.50 11.40	— 2.45	1.5 .55	1.2 .56	— .2	.20 .28	.31 .27	+ .10	7.10 7.30	7.48 7.50	+ .58
G. V., 62 años insuf. card.	9.55 10.5	11.10 8.10	— .40	1.6 .58	2.55 .59	+ 1.50	.29 .38	.42 .30	+ .5	6.10 8.10	7.50 6.	— .30
M. R., 45 años insuf. card.	7.50 8.48	9.31 8.17	+ 1.10	3.6 3.40	1.2 3.58	— 1.46	.25* .29*	.29* .14*	— .11	8.45 6.10	8.45 6.56	+ .46

\* En estos casos se utilizó veneno de víbora Russell.

Tiempo de coagulación

sin digital: media = 8' .2" ± 27". — Desv. St. = 2' . ± 19".

con digital: media = 7' .45" ± 25". — Desv. St. = 1' .50 ± 17".

Diferencia de la media: = 17" ± 37".

Tiempo de sangría

sin digital: media = 1' .51" ± 10" .9. — Desv. St. = 47" ± 7" .7.

con digital: media = 1' .45" ± 10" .5. — Desv. St. = 45" ± 7" .3.

Diferencia de la media = 6" ± 16".

Tiempo de protrombina (Quick)

sin digital: media = 24" .1 ± 1" .4. — Desv. St. = 6" .1 ± 0" .9.

con digital: media = 24" .4 ± 1" .4. — Desv. St. = 6" .4 ± 0" .9.

Tiempo de protrombina (Howell)

sin digital: media = 6' .24" ± 16". — Desv. St. = 1' .10" ± 11".

con digital: media = 6' .39" ± 15" .9. — Desv. St. = 1' .9" ± 11".

*Tiempo de protrombina* (Howell). — Se obtuvieron 2 c.c. de sangre por punción venosa a la que se hizo incoagulable mediante el agregado de 0.25 c.c. de oxalato de sodio al 1 %. Del plasma obtenido por centrifugación se colocaron 5 gotas por tubo en 4 tubos de 10 mm. de diámetro. A cada uno de ellos se agregaron 2, 3, 4 y 5 gotas, respectivamente, de solución de cloruro de calcio al 0.5 % conservando los tubos en estufa a 37°. El primer tubo en que se produce la coagulación indica el tiempo, desde que se agregó el cloruro de calcio. Según nuestras observaciones, puede considerarse como normal hasta 10 minutos.

## RESULTADOS OBTENIDOS

Los resultados obtenidos han sido reunidos en el cuadro N° 1 cuya simple lectura resulta por demás elocuente. Para facilitar su interpretación analizaremos por separado los resultados de las distintas pruebas utilizadas.

*Tiempo de coagulación.* — Se observa, en primer lugar, la amplia variación de las cifras antes de administrar la digital y tanto en las mujeres sanas, como en las hipertensas o con insuficiencia cardíaca. Se observa, además, que en este período no hay modificaciones dignas de mención en lo que respecta a las condiciones de los tres grupos de enfermas, siendo las cifras semejantes tanto en las sanas como en las hipertensas o insuficientes cardíacas. Cinco de las mujeres estaban en menopausia y en ellas las variaciones fueron tan amplias como las que presentaron las mujeres que menstruaban. Por otra parte, en ninguna de éstas se efectuaron determinaciones durante la menstruación. Además, estudios realizados en otras mujeres en distintos períodos del ciclo menstrual, demostraron que la influencia de este factor sobre el tiempo de coagulación "in vitro" carece de importancia.

La misma amplitud de variación se observó después de la administración de la digital, siendo los resultados similares en los tres grupos de enfermas.

Haciendo el estudio comparativo individual se ve que las cifras medias del tiempo de coagulación de cada enferma, disminuyeron ligeramente después de la administración de digital en 6 y aumentaron en 4, siendo interesante señalar que a este último grupo pertenecen 2 de las insuficientes cardíacas y 2 de las hipertensas. De modo que la digital no acorta más el tiempo de coagulación en los casos con insuficiencia cardíaca que en los sin ella.

El estudio estadístico arroja un promedio de  $8', 2'' \pm 27''$  para el tiempo de coagulación antes de la digital, contra un promedio de  $7' 45'' \pm 25''$  para el tiempo de coagulación durante la digitalización. De ello resulta la escasa diferencia de  $17'' \pm 37''$ , resultado que demuestra categóricamente que la diferencia entre los tiempos de coagulación antes y durante el tratamiento digitálico carece de significado estadístico desde que, como sabemos, tal diferencia sólo sería significativa si fuera tres veces mayor que su error standard, sucediendo aquí exactamente lo inverso.

La regularidad de los resultados obtenidos y la proligidad de la técnica empleada hacen que, a pesar de no ser muy elevado el número de enfermos, las cifras consignadas puedan considerarse como de valor decisivo. Del estudio de las mismas se desprende, entonces, que en condiciones clínicas la digital administrada por vía bucal no ha ejercido acción aceleradora sobre el tiempo de coagulación, ni en los sujetos sanos ni en los con insuficiencia cardíaca.

Insistimos sobre este último hecho porque podría suponerse que en los sanos la digital no es capaz por sí de acelerar el proceso de la coagulación pero que, en los casos de insuficiencia cardíaca, unida, como dice de Takatz y colab.<sup>2</sup> al éxtasis y a las infecciones, contribuiría a acortar el tiempo de coagulación en forma manifiesta. Es evidente, entonces que la suposición de estos autores no pasa de ser una mera hipótesis.

*Tiempo de sangría.* — Se observa también aquí la misma gama de variaciones que en el caso anterior, sin que haya ninguna relación causal explicativa.

Individualmente considerados los resultados obtenidos, se ve que hubo ligero acortamiento del tiempo de sangría en tres casos, de los cuales dos con insuficiencia cardíaca y uno con hipertensión, mientras que en los siete restantes las cifras fueron algo más prolongadas durante el tratamiento digitálico que fuera de él.

El estudio estadístico demuestra que, en conjunto, el promedio del tiempo de sangría de los no digitalizados fué de  $1'51'' \pm 10'',9$  contra  $1' 45'' \pm 10'',5$  de los digitalizados. lo que da una diferencia de sólo  $6'' \pm 16''$ , vale decir sin significado estadístico.

De ello se desprende que no sólo la digital no modifica el proceso de la coagulación "in vitro", sino que tampoco actúa sobre los mecanismos que inician o activan la coagulación in vivo, tanto en

lo que se refiere aquí a la acción directa, como a la indirecta a través del grado de mayor o menor constricción arteriolar.

*Tiempo de protrombina.* — Los resultados obtenidos por los métodos de Quick original y modificado y de Howell, demuestran también variaciones, tanto antes como durante la administración de digital, aunque dentro de límites menos amplios que en las determinaciones anteriores. Lo interesante es que con uno y otro método, los promedios obtenidos demuestran que el tiempo de protrombina es ligeramente más prolongado cuando el sujeto toma digital. Así, antes de la digitalización, las cifras medias fueron de  $24'',1 \pm 1'',4$  para el Quick y de  $6', 24'' \pm 16''$  para el Howell, contra  $24'',4 \pm 1'',4$  y  $6', 39'' \pm 16''$ , respectivamente, durante la digitalización. Desde luego que las diferencias entre las cifras medias son excesivamente pequeñas para tener significación, pero de cualquier manera resulta evidente que no se trata de una simple coincidencia, pues con absoluta regularidad los dos métodos empleados demuestran que la digital no sólo no acorta el tiempo de protrombina, sino que, si algo hace, es tender a prolongarlo.

En ese sentido, nuestros resultados concuerdan bien con los de Massie y colab.<sup>4</sup>, los cuales tampoco encontraron acción de la digital sobre el tiempo de protrombina. En cambio, Naranjo Villegas<sup>9</sup> refiere haber hallado una aceleración del tiempo de protrombina en 5 de 6 cardíacos después de haber recibido más de 1 g. de digital por vía bucal. No hemos podido revisar el original de esta tesis del autor colombiano, debiendo conformarnos con el resumen de la misma, aparecido en una revista de compilación. Pero es evidente que no sólo son discutibles estos resultados sobre el tiempo de protrombina sino la mayoría de sus observaciones respecto de los efectos de la digital sobre la coagulación, ya que el citado autor dice haber encontrado en 2 de 3 pacientes no cardíacos, bloqueo evidente de la acción del dicumarol por la digital. En nuestra práctica, toda vez que hemos usado dicumarol en pacientes digitalizados, hemos conseguido el efecto anticoagulante buscado como si el enfermo no tomara digital. Desde luego que la sensibilidad de los pacientes al dicumarol es muy variable y que hay individuos cuyo tiempo de coagulación se modifica mucho menos que otros, aun usando dosis equivalentes, según su peso corporal. Quizás a ello se deban los sorprendentes resultados registrados por el autor colombiano, en una serie tan pequeña de observaciones.



## COMENTARIOS

Los resultados obtenidos demuestran que, en nuestro material de mujeres con y sin insuficiencia cardíaca, la digital administrada por boca, y a las dosis habituales en clínica, no ha provocado modificación apreciable de ninguna de las pruebas utilizadas habitualmente para determinar el estado de la coagulación sanguínea. Es decir, que no se ha podido demostrar que la digital posea la propiedad de acelerar la coagulación sanguínea.

Estas conclusiones están, por lo tanto, en desacuerdo con las de los autores que sostienen haber encontrado tanto clínica como experimentalmente, una manifiesta acción acortadora del tiempo de coagulación o inhibidora de la heparina, lo cual favorecería la formación de trombos con el consiguiente peligro de la aparición de embolias.

Tales publicaciones han originado cierta prevención de parte de los médicos que debe someter al tratamiento digitálico a sus pacientes con insuficiencia cardíaca y hasta hay autores que han sugerido el uso de ciertas drogas, como el tetrasulfonato de sodio (de Takatz <sup>10</sup>), tendientes a neutralizar tan pernicioso efecto.

Las discrepancias entre nuestros resultados y los de los distintos investigadores mencionados se explican con facilidad, si se recuerda lo consignado en la introducción de este trabajo. En efecto, Macht <sup>1</sup> y de Takatz y colab.<sup>2</sup> tienen por fundamental el efecto inhibidor de la digital sobre la acción anticoagulante de la heparina. Pero ello no quiere decir, en modo alguno, que la digital posea propiedad coagulante. Así, la protamina es el mejor inhibidor de la acción anticoagulante de la heparina <sup>11</sup>, pero no por ello debe admitirse que es un poderoso favorecedor de la coagulación sanguínea. Por otra parte, ya hemos dicho que no se ha demostrado todavía "que la heparina sea el anticoagulante que impide normalmente la coagulación intravascular" <sup>12</sup>. Ello sin contar que las pruebas de laboratorio que tienden a fiscalizar el estado de la coagulación sanguínea, constituyen procesos extravasculares, mientras que, en realidad, la trombosis es un fenómeno endovascular, mucho más complejo por la intervención de otros factores que no actúan en el experimento in vitro.

Por otra parte, en las investigaciones de Macht, sobre medición del tiempo de coagulación en los animales durante la búsqueda de la dosis mínima letal de digitálicos, habría que demostrar que los re-

sultados están directa y exclusivamente vinculados a los glucósidos inyectados y no a las condiciones agónicas del animal que preceden a la muerte tóxica.

El único trabajo similar al nuestro es el de Massie y colab. Pero sus conclusiones son poco aceptables desde el momento que las cifras de tiempo de coagulación normal son altamente exageradas y que, aún entre dos observadores del mismo grupo, no hay acuerdo ni para considerar las cifras del tiempo de coagulación normal en el mismo material, ni para apreciar las diferencias antes y después de la digitalización. Omitimos, finalmente, considerar las conclusiones de la investigación de Naranjo Villegas que están en desacuerdo no sólo con las nuestras, sino con las de los demás autores, ya que encuentra modificaciones llamativas del tiempo de protrombina y una acción inhibidora sobre el dicumarol que la experiencia clínica niega a diario.

Desgraciadamente, desde la magistral descripción de Withering en 1785<sup>13</sup> hasta nuestros días, esta maravillosa droga que es la digital ha sufrido múltiples ataques de parte de un sinnúmero de tratadistas que temen su uso o niegan su eficacia sin fundamentos sólidos que lo justifiquen. Por tal causa, muchos insuficientes cardíacos han muerto o prolongado su invalidez por no haber recibido a tiempo un adecuado tratamiento digitálico.

Hoy día felizmente, la mayoría de las pretendidas contraindicaciones de la digital han ido desapareciendo, aunque haya quien todavía afirme en 1946<sup>14</sup>, que la única contraindicación para el uso de la digital es el síndrome de Adams-Stokes. La verdad es que sólo debe interrumpirse la administración de estos glucósidos cuando durante el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aparezcan peligrosas salvas de extrasístoles polimorfas percursoras probables de la fibrilación ventricular. Aun mismo, no hay derecho a negar digital a la insuficiencia cardíaca acompañada de taquicardia ventricular, si todos los recursos destinados a hacer desaparecer la arritmia han fracasado. Máxime si se tiene en cuenta que como ya lo dijéramos anteriormente<sup>15</sup> es probable que muchas tituladas taquicardias ventriculares sean en realidad supraventriculares con conducción intraventricular aberrante.

Por ello es conveniente que el médico pierda este nuevo temor que se ha pretendido infundir para el uso de la digital, y del cual nos-

otros mismos hemos en un principio participado antes de iniciar nuestras investigaciones <sup>16</sup>.

La digital no es un elemento que coadyuve con el éxtasis y las infecciones para favorecer la aceleración de la coagulación sanguínea, como sugieren de Takatz y colab. <sup>3</sup>, pues los resultados obtenidos con las distintas determinaciones efectuadas, han sido prácticamente iguales en las personas sanas y en las con insuficiencia cardíaca.

En consecuencia, de acuerdo con las enseñanzas recogidas en la práctica diaria y los resultados de esta investigación, creemos que los accidentes embólicos observados durante el tratamiento digitálico de la insuficiencia cardíaca no son favorecidos por una acción aceleradora de los cuerpos digitálicos sobre la coagulación sanguínea.

### RESUMEN

En 10 enfermas, de las cuales 4 con insuficiencia cardíaca congestiva, se hicieron reiteradas determinaciones del tiempo de coagulación (Lee y White), de sangría (Duke), y de protrombina (Quick, Quick modificado con veneno de víbora Russell, y Howell), antes y durante la administración de digital (0.40 gs. de polvo de hojas de digital purpúrea durante 4 días y luego 0.20 gs. diarios). Contrariamente a lo consignado por otros autores, los resultados obtenidos no demuestran que la digital utilizada en dosis clínicas, posea la propiedad de acelerar el proceso de la coagulación sanguínea y facilite, por lo tanto, la formación de trombos.

### BIBLIOGRAFIA

1. Macht D. I. — "Ann. Intern. Med.", 1943, 18, 772.
2. de Takatz G., Trump R. A. y Gilbert N. C. — "J. A. M. A.", 1944, 125, 840.
3. de Takatz G. — "Surg., Gynec. & Obst.", 1943, 77, 31.
4. Massie E., Stillerman H. S., Wright C. S. y Minnich V. — "Arch. Intern. Med.", 1944, 74, 172.
5. Wintrobe M. M. — "Clinical Hamatology", Lea & Febiger, Filadelfia, 1942, 195.
6. Long, M., Hurn M. y Barker N. W. — "Proceed. Staff Mayo Clinic", 1946, 21, 225.
7. Marval L. d. — "Rev. Oral C. Med.", 1937, Nº 20, 33.
8. Russell H. K. y Page R. C. — "J. lab. Clin. Med.", 1941, 26, 1366.
9. Naranjo Villegas A. — "Efecto de la digital en la coagulación sanguínea". Tesis de grado, Fac. Med., Colombia, en "Resúmenes de Publicaciones Méd.", 1946, 2, 32.

10. *de Takatz G.* — "Surgery", 1943, 14, 661.
11. *D'Alessandro A. J.* — "Internat. Abs. of Surg.", 1942, 47, 62.
12. *Moia B.* — Esta Revista, 1943, 10, 266.
13. *Withering W.* — "An account of the foxglove", London, 1785. En Willius F. A. y Keys T. E., Cardiac classics, C. V. Mosby Co., St. Louis, 1941, 232.
14. *Litter M.* — "Medicación cardiovascular y renal". El Ateneo, Buenos Aires, 1946, 55.
15. *Manguel M., Neer G. y Moia B.* — Esta Revista, 1946, 13, 102.
16. *Moia B.* — "Estudio crítico del tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca". El Ateneo, Buenos Aires, 1945, 33.

### RESUMÉE

Dans 10 femmes, 4 desquelles avec insuffisance cardiaque congestive, on fit plusieurs déterminations du temp de coagulation (Lee et White), de saignée (Duke), et de protrombine (Quick, Quick modifié avec du poison de vipère Russell, et Howell) avant et après l'administration de la digitale (0.40 gs. de poudre de feuilles de digitalis purpurea, pendant 4 jours et après 0.20 gs. par jour). Contrairement à les observations d'autres auteurs, les résultats obtenus n'affirment pas que la digitale utilisée à doses cliniques, possède la particularité d'accélérer le procès de la coagulation sanguine et de faciliter la formation de caillots.

### SUMMARY

In ten female patients, 4 of which had congestive heart failure, repeated determinations of coagulation time (Lee and White) bleeding time (Duke) and prothrombin (Quick, Russell, Howell) were made before and after the administration of digitalis (0.4 g. of leaf powder of digitalis purpurea during 4 days followed by a daily dose of 0.2 g.).

Contrary to the finding of other authors the results obtained have not shown an accelerating power of digitalis, administered in clinical doses, on the process of blood coagulation.

### ZUSAMMENFASSUNG

Bei 10 Patientinnen, von denen 4 eine Stauungsinsuffizienz hatten, unternahm man wiederholt die Bestimmung der Gerinnungszeit (Lee-White) Blutungszeit (Duke) und prothrombin (Quick, Quick modifiziert mit Schlangengift und Howell) vor und während der Digitalisverabreichung (0,40 g. von Digitalis purpurea während 4 Tage und dann 0,20 g. täglich) Im Gegensatz zu den Behauptungen anderer Verfasser, zeigten die Ergebnisse, dass Digitalis in klinischen Dosen die Koagulations- und Blutungszeit nicht verkürzt, und somit die Thrombenbildung nicht begünstigt.