

SOBRE LA EQUIVALENCIA ENTRE LAS DOSIS
TERAPEUTICAS DE LOS COMPUESTOS
DIGITALICOS TOTALES Y LAS
DIGITALINAS

por el doctor
BLAS MOIA

A pesar del elevado número de investigaciones experimentales y clínicas realizadas en los últimos años, el problema de la dosificación terapéutica de los distintos preparados digitálicos dista mucho de estar resuelto y, lo que es peor, el médico que prefiere tratar a sus enfermos siguiendo la vía más fácil y cómoda de la opinión ajena que la de la propia, comete con frecuencia graves errores de hipo o hiperdosificación cuyas nefastas consecuencias está siempre más presto a atribuir a la "tolerancia o capacidad de reacción del paciente" que a su incapacidad o negligencia para el análisis individual de los hechos por él observados.

Olvidándose de las magistrales palabras de Whitering, muchos han creído, y siguen creyendo, que en digitaloterapia, todo debía quedar reducido a la obtención de un buen preparado comercial de titulación biológica conocida y estable. Con él, dando determinada cantidad de droga se deberían obtener siempre determinados efectos. Surgió así en Francia un excelente producto, la digitalina cristalizada, aislada en 1868 por Nativelle, droga de acción potente y regular con la cual millares de médicos digitalizaron a voluntad a sus enfermos. Pero desgraciadamente, los viejos maestros de la escuela francesa dieron normas que tuvieron mucha boga en nuestro país, pero que debían resultar inconvenientes para el buen éxito de la terapéutica cardiotónica, no sólo con la digitalina cristalizada, sino con cualquier otro preparado digitálico.

Se habló entonces de que la digitalina cristalizada sólo representaba, y aún en forma incompleta, a uno de los glucósidos de la droga y que, por lo tanto, podría carecer en parte de eficacia por la falta de los otros componentes activos existentes en la hoja del vegetal.

Vino, como consecuencia, la demanda por los compuestos totales, de los que los laboratorios se encargaron bien pronto de sumi-

nistrar también preparados más o menos purificados, estables y de potencia y actividad fijas y conocidas. La inyección al gato sirvió para normalizar biológicamente a estas drogas y así, prácticamente para la mayoría de ellas, se utilizó la dosificación en unidades gato, mientras que para la digitalina seguía hablándose de fracciones de miligramos.

Esto no hubiera sido, sin embargo, un inconveniente, a no ser por la comprobación ^{1, 2} de que no todas las digitalinas circulantes en el comercio bajo distintas marcas tenían una potencia correspondiente a su peso en gramos. Y aunque un hecho similar, vinculado más a las características de preparación y conservación del producto que a la técnica usada en su titulación, se comprobó para algunos preparados totales, los resultados de tales investigaciones contribuyeron a desacreditar aun más a los compuestos de glucósidos hidrolizados aislados, pretendiendo relegar al olvido por igual, a las buenas y malas digitalinas del comercio.

Sin embargo, a pesar de todos estos inconvenientes, muchos de los médicos que se habían acostumbrado a hacer la dosificación y medir la eficacia terapéutica de la digitalina, valorando cuidadosamente los resultados clínicos, le siguieron prestando, con razón, la merecida fidelidad. Además, en muchas circunstancias se comprobó, y se sigue comprobando, que las soluciones de digitalina suelen producir menos efectos secundarios inconvenientes sobre el tubo digestivo que los preparados totales. Este hecho ha sido el que, precisamente, vino a complicar el asunto de la equivalencia entre ambos tipos de preparados, problema que debía surgir lógicamente ya que, por las diversas razones anotadas, la digitalina no puede ni debe desaparecer del arsenal terapéutico.

Las discrepancias a este respecto son grandes, si se tiene en cuenta la opinión de los diversos investigadores, especialmente de los que han hecho sus operaciones en el hombre enfermo y de los que han utilizado a los animales de laboratorio.

En el animal el problema resulta aparentemente sencillo. Si se utiliza al gato y se inyectan por vía endovenosa soluciones de digitalina y de preparados totales, se comprueba ³ que el efecto de 0.10 g. de polvo de hojas de digital, de tal manera titulado, equivale al de 0.42 mg. de digitalina o sea a XXI gotas de la solución al milésimo, lo cual está en abierta contradicción con lo observado en terapéutica

humana, pues todo aquel que haya digitalizado una vez a un paciente por vía gástrica, sabe que, por lo general, la dosis de una unidad gato (0.10 g.) de polvo de hojas de digital resulta insuficiente para mantener una saturación digitálica crónica, mientras que la de XX gotas (0.40 mg.) de la solución de digitalina del comercio, lo lleva rápidamente a la intoxicación (3 a 10 días, según Gold y colab.³).

Algunos autores ⁴ han pensado que estas diferencias en la dosificación se deben a que la digitalina es un glucósido hidrolizado y que por lo tanto hay que dar mayor cantidad de la que existe en el polvo de hojas, dado que en él no ha intervenido el fermento que transforma al purpúrea glucósido A en digitoxina.

Los recientes trabajos de Gold y colab.⁵ demuestran, sin embargo, que esta discrepancia en la actividad de ambos productos, radica fundamentalmente en el hecho de que para hacer la titulación experimental se utiliza la vía endovenosa, mientras que, habitualmente en clínica, para el tratamiento digitálico se emplea la vía gástrica. En efecto, dichos autores han observado que el gato muere fácilmente en 2 a 6 horas, dándole por vía gástrica una dosis de digitalina equivalente a la dosis letal endovenosa (previa inyección de morfina para evitar los vómitos) y en menos de una hora, y aún sin el agregado de morfina, cuando se aumenta la cantidad de 4 a 10 veces. En cambio, es prácticamente imposible matarlo haciéndole ingerir productos totales, pues aunque la morfinización previa evite los vómitos, el exceso de preparado causa diarreas cuya intensidad es suficiente para prevenir la intoxicación fatal.

Así, mientras que por el estómago la dosis letal endovenosa de digitalina se absorbe prácticamente en su totalidad, la de digital total sólo lo hace en la proporción del 30 por ciento.

Aplicando estos hechos al hombre, los mismos autores, encuentran que, utilizando la vía gástrica, para producir efectos terapéuticos iguales a los de 3 U. gato de digitalina (1.26 mg., o sea 63 gotas de la solución al ‰), es necesario dar de 12 a 20 U. gato de preparados de digital total.

A pesar de la amplia variabilidad de estas cifras, relacionada lo más probablemente, si no en su totalidad por lo menos en su mayor parte, a diferencias individuales en la absorción y eliminación de los compuesto totales, es evidente que en terapéutica humana y emplean-

do la vía bucal, 0.10 mg. de digitalina, o sea V gotas de la solución al milésimo, equivalen a alrededor de 1 U. gato de digital total.

Esta relación es, como se ve, la misma que, sin carácter absoluto y con la única finalidad de orientar al médico práctico, estableciéramos en 1938⁶, en base exclusivamente a los resultados obtenidos en terapéutica humana y no como suponen algunos autores⁷ por la simple especulación teórica de que de 1 kg. de polvo de hojas de digital se extrae habitualmente 1 g. de digitalina.

Al formular esta equivalencia, adoptada desde entonces por los preparadores de una de las más renombradas marcas de polvo de hojas de digital, se había tenido en cuenta, además, que si bien es cierto que los digitálicos del comercio pueden perder un determinado porcentaje de su potencia terapéutica, variable según la marca, esta disminución de su actividad parece producirse muy poco después de su preparación y no se acentúa con el transcurso de los años^{8, 9}.

De lo que antecede se deduce, que si bien la titulación biológica en animales es imprescindible para la correcta normalización de los productos digitálicos, cualquiera que sea su composición y características, sus resultados no son aplicables a la dosificación terapéutica en el hombre, sobre todo cuando se utiliza la vía gástrica.

Por lo tanto la titulación terapéutica de los digitálicos debe efectuarse directamente en el ser humano, para lo cual el médico debe familiarizarse con dos o tres compuestos totales o parciales, provenientes de laboratorios de seriedad reconocida y cuya actividad él mismo se encargará de verificar, de acuerdo con las observaciones recogidas cuidadosamente al lado del enfermo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Griot C. — "El Día Médico", 1933, 6, 135.
2. Carratalá R. E. — "Actualidades Médicas", 1935, 5, No 49, 21.
3. Gold H., Kwitt N. T. y Cattell McKeen. — "J. Pharm. & Exper. Therap.", 1940, 69, 177.
4. Marolda I. — "El Día Médico", 1943, 15, 214.
5. Gold H., Kwitt N. T., Catell McKeen y Travell J. — "J. A. M. A.", 1942, 119, 928.
6. Moia B. — "Rev. Oral C. Med.", 1938, No 27, 27.
7. Domínguez J. A. y Domínguez J. R. — "El Día Médico", 1942, 14, 1016.
8. Prémoli J. A. — "Rev. Med. de Rosario", 1938, 28, 372.
9. Vaquez H. — "Arch. Mal. Coeur", 1935, 28, 185.