



## Productos Naturales

Universidad de Chile



DRA. CARLA DELPORTE VERGARA  
FARMACOGNOSIA - 2010

## HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

### Distribución restringida:

Brassicaceae  
Fabaceae  
Lilaceae  
Moraceae  
Scropulariaceae  
Solanaceae  
Sterculiaceae  
Tilaceae

*Nerium oleander*, Apocinaceae

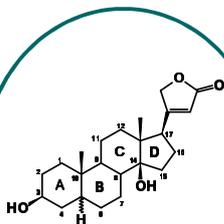


Los heterósidos cardiotónicos son:

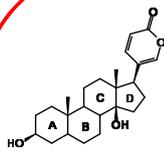
- **Origen:** **vegetal** (principalmente)
- **indicaciones:** **insuficiencia cardíaca**

presentan estrecho **margen terapéutico**

### Estructura de las geninas



cardenólidos



bufadienólidos

### FORMACIÓN DE UN O-HETERÓSIDO



azúcar

genina

O-HETERÓSIDO

**ESPECIES RICAS EN HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS**



*Digitalis purpurea*

nombres vulgares:

- Digital
- Dedalera
- Dedal colorado
- Dedaleira

Scrophulariaceae



*Digitalis lanata*

**TOXICIDAD DE LA DIGITAL**

40g de hojas **frescas** = 10g de hojas **secas**



Siglo XVI: se conoce por su toxicidad

**HISTORIA DE LA DIGITAL**



1741 - 1799

1766: se usa como diurética para el alivio de la hidropesía (médico William Withering)

1785: publicó su acción sobre el corazón

indicaciones: en insuficiencia cardíaca

En 1818 fue publicada como:

Droga oficial en la Farmacopea Francesa

**DESCRIPCIÓN DE LA *D. purpurea***



Primer año



Segundo año

Planta **herbácea** **bianual**. De 1 a 1,5 m de altura considerando el pedúnculo floral.

**Descripción de la *D. purpurea***

inflorescencia: en racimo terminal unilateral color púrpura



**DROGA VEGETAL *D. PURPUREA***

**DEFINICIÓN**

La **droga** está constituida por las **hojas secas** de



*Digitalis purpurea*, Scrophulariaceae



Características macroscópicas de las hojas de *D. purpurea*

- ✓ **Limbo:** oval lanceolado
- ✓ **Ápice:** obtuso o redondeado
- ✓ **Base:** bruscamente contraída que se continúa en un pecíolo alado
- ✓ **Borde:** crenulado (festoneado)
- ✓ **Dimensión:**  
10 a 35 cm largo  
8-10 cm de ancho

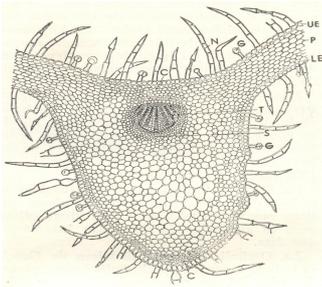


Características macroscópicas de las hojas de *D. purpurea*

- haz:** verde oscuro
- envés:** verde blanquizco y pubescente sobre la nervadura
- textura:** hojas frágiles
- olor:** característico
- sabor:** muy amargo

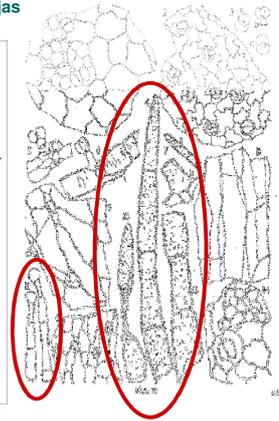


Características microscópicas de las hojas de *D. purpurea*



Características microscópicas de hojas de *D. purpurea*

1. Epidermis superior con empalizada debajo.
2. Epidermis inferior con estomas anomocíticos
3. Tricomas glandulares
4. Pelo tector simple pluricelular
5. Pelo glandular con trozo de epidermis
6. Epidermis en sección transversal con pelo glandular
7. Fragmento de un pelo tector
- a: célula apical; b: célula basal unida a un trozo de epidermis
8. Células del parénquima en empalizada
9. Epidermis en vista frontal con cicatrices
10. Parte de un pelo tector con una célula colapsada
11. Pelo glandular uniseriado: el pie pluricelular y la cabeza unicelular.
12. Trozo de epidermis en vista frontal con cicatrices.
13. Fragmento de un pelo tector
14. Epidermis superior vista de frente con cicatrices y parénquima en empalizada.



COMPLEJOS ESTOMÁTICOS

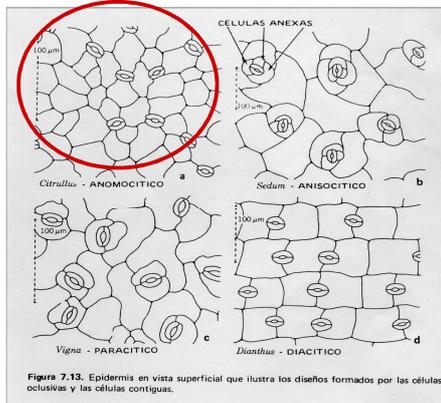


Figura 7.13. Epidermis en vista superficial que ilustra los diseños formados por las células oclusivas y las células contiguas.

ORIGEN DE LA *D. PURPUREA*



- Sur de Francia
- Norte de España
- Alemania occidental
- Noroeste de África
- Asia central



### CULTIVOS DE *D. PURPUREA*



Se cultiva en: **Francia** **Estados Unidos**  
**Holanda** **Alemania**  
**Inglaterra**

### CULTIVO Y REPRODUCCIÓN DE *D. PURPUREA*



- Requiere de suelos **silíceos** o ligeramente **calcáreo** de pH 7,5 para producir un mayor rendimiento en p.a.



Se reproduce por **semillas**

### ÉPOCA DE RECOLECCIÓN DE LAS HOJAS DE *D. PURPUREA*

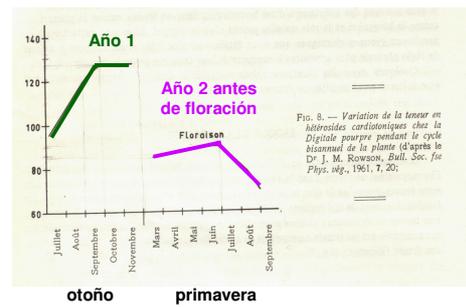
**1er año de vida:**, posee la **máx. cantidad de p.a.** en otoño



**2º año de vida:** la **mayor cantidad de p.a.** la tiene **antes de la floración**, pero el % de p.a. es menor que en el primer año



### ÉPOCA DE RECOLECCIÓN



### CONDICIONES DE SECADO DE LAS HOJAS DE DIGITALIS

A temperatura controlada entre 20 a 25°C y con buena ventilación



### FARMACOGNOSIA GENERAL: CONSERVACIÓN DE LA DROGA VEGETAL

#### PROCEDIMIENTO DE SECADO

A mayor extensión en superficie de la droga vegetal y mayor ventilación (mover el material) se acelera el secado



El secado artificial es más ventajoso que el secado al aire, porque detiene la acción enzimática en forma más rápida

FARMACOGNOSIA GENERAL: CONSERVACIÓN DE LA DROGA VEGETAL

ESTABILIZACIÓN

OBJETIVO:

destrucción irreversible de las enzimas contenidas en las células vegetales.

SE SOMETE LA DROGA VEGETAL A LA:

- ✓ acción de los vapores de alcohol hirviendo
- ✓ acción de vapores de agua

ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN



El material vegetal debe guardarse en frascos oscuros bien tapados. Los estándares se comercializan en ampollas de vidrio ámbar y ambiente de nitrógeno.

Humedad < 5% hoja entera; humedad < 3% hoja pulverizada

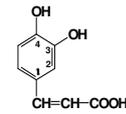
COMPOSICIÓN QUÍMICA HOJA DE DIGITALIS PURPUREA

- ✓ ácidos orgánicos
- ✓ flavonoides
- ✓ pigmentos quinónicos
- ✓ minerales 7 a 8% (K, Mn)
- ✓ heterósidos esteroidales



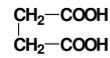
COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA HOJA DE *D. purpurea*

Ácido cafeico

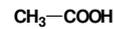


Ácido n-valeriánico :  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$

Ácido succínico :



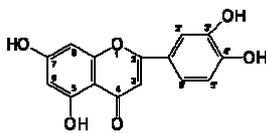
Ácido acético :



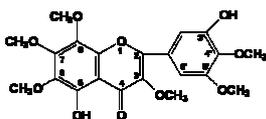
Ácido fórmico :



FLAVONOIDES



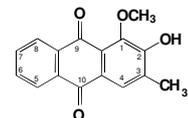
**LUTEOLINA**  
3'- 4'- 5- 7-  
tetrahidroxiflavona  
libre y como 7β-glicósido



**DIGICITRINA**  
3,5-dihidroxi-3,6,7,8,4',5'-  
hexametoxiflavona

PIGMENTOS QUINÓNICOS

DIGITOLUTEÍNA



1-metoxi-2 hidroxi-3 metil **antraquinona**

**HETERÓSIDOS ESTEROIDALES: 0,4 – 0,6 %**



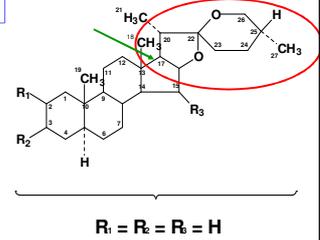
Se dividen en tres grupos :

- a) saponósidos
- b) Heterósidos cardiotónicos
- c) digitanol - heterósido

**SAPONÓSIDOS**

Existen en la hoja y en la semilla son muy solubles en **agua**.

Están constituidos por una genina de 27 C cuyo núcleo es el **espirostan**, y una cadena azúcares en C-3.

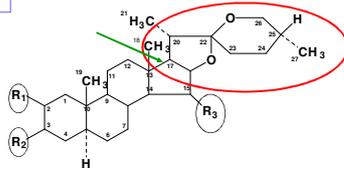


$R_1 = R_2 = R_6 = H$

**ESPIROSTANO**

Estos compuestos favorecen la **solubilidad de los cardenólidos**

**SAPOGENINAS**



| Geninas      | R1 | R2 | R3 |
|--------------|----|----|----|
| Digitogenina | OH | OH | OH |
| Gitogenina   | OH | OH | H  |
| Tigogenina   | H  | OH | H  |

$R_1 = R_2 = R_3 = H$

**ESPIROSTANO**

**SAPONÓSIDOS**

- { **Digitonósido o Digitonina** → Digitogenina + { xilosa  
2 galactosa  
2 glucosa
- { **Tigonósido o Tigonina** → Tigogenina + { xilosa  
2 galactosa  
2 glucosa
- { **Gitonósido o Gitonina** → Gitogenina + { xilosa  
2 galactosa  
2 glucosa

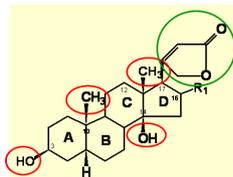
**GENINA DE LOS HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS**

**CARDENÓLIDO**

Es un ciclopentanoperhidrofenantreno con:

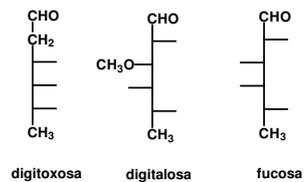
- dos **metilos** unidos al C-10 y C-13
- Dos **hidroxilos** en C-3 y C-14

- Un **anillo lactónico** no saturado de 5 miembros, unido en  $\beta$  al C-17



**AZÚCARES MÁS FRECUENTES EN LOS HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS**

**DEOXIAZUCARES**



- D - digitoxosa
- D - digitalosa
- D - fucosa

CONTENIDO DE CARDENÓLIDOS EN *D. PURPUREA*: 0,1 – 0,3 %

**GRUPO A**

Glucósido purpúreo A

**GRUPO B**

Glucósido purpúreo B

**GRUPO E**

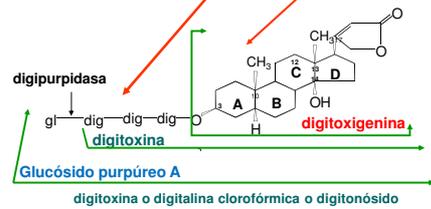
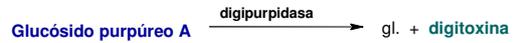
Glucósido purpúreo E o Glucogitaloxina

**heterósidos cardiotónicos de la *D. purpurea***

**Grupo A**

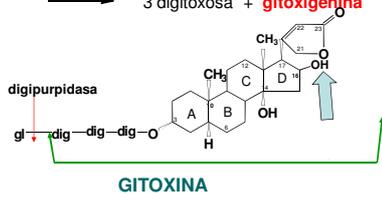
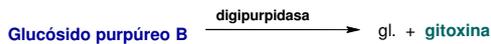
**Heterósido primario**

**Heterósido secundario**



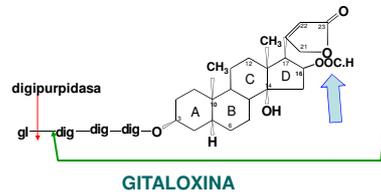
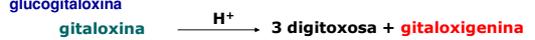
**HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS DE LA *D. PURPUREA***

**Grupo B**



**HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS DE LA *D. PURPUREA***

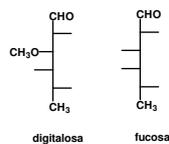
**Grupo E**



**OTROS HETERÓSIDOS MINORITARIOS DEL GRUPO A**



20 - 30 % del contenido total de heterósidos cardiotónicos



**RESUMEN *D. PURPUREA***



gl = glucosa  
dig = digitoxosa

### *Digitalis lanata* Enrh.

#### DEFINICIÓN

La **droga** está constituida por las **hojas secas** de *Digitalis lanata*, Scrophulariaceae

n.v.: digital



### Características macroscópicas de las hojas de *D. lanata*

- ✓ Hojas: sésiles
- ✓ Limbo: lanceolado
- ✓ Ápice: acuminado (en punta)
- ✓ Borde: entero
- ✓ Dimensiones:

10- 30 cm de largo y  
1- 4 cm de ancho



### Descripción de la flores de *D. lanata*

Flores: en **racimo** terminal largo y denso

Brácteas y cáliz: fuertemente **pubescentes**

Corola:

- **blanca cremosa**
- **bilabiadas** (labio inferior largo y superior bifido y corto)

El fruto es una **cápsula** ovoides con 3 semillas en su interior



### ORIGEN DE *D. LANATA*

Toda Europa central y oriental:

- Hungría
- Rumanía
- Grecia



Se cultiva principalmente para la obtención de **digoxina**.

### CULTIVO DE *D. LANATA*

Se cultiva en:

- Checoslovaquia
- Suiza
- Holanda
- Inglaterra
- Austria
- Francia
- Estados Unidos



### ÉPOCA DE RECOLECCIÓN

PRIMER AÑO DE VIDA:

la planta consiste en una **roseta de hojas**, en otoño posee la máx. cantidad de **p.a.**



SEGUNDO AÑO DE VIDA:

da origen al pedúnculo floral, la mayor cantidad de **p.a.** la tiene antes de la floración



COMPOSICIÓN QUÍMICA  
DE LAS HOJAS DE *DIGITALIS LANATA*

Ácido cafeico

Ácido n-valeriánico

Ácido succínico

Ácido acético

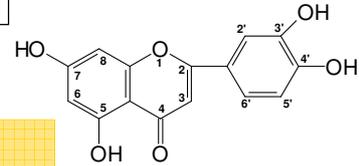
Ácido fórmico

= *D. purpurea*

COMPOSICIÓN QUÍMICA  
DE LAS HOJAS DE *DIGITALIS LANATA*

= *D. purpurea*

FLAVONOIDES:

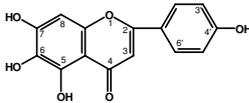


LUTEOLINA

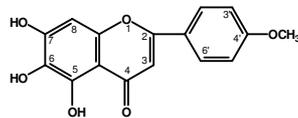
3'-4'-5-7-tetrahydroxiflavona

COMPOSICIÓN QUÍMICA  
DE LAS HOJAS DE *DIGITALIS LANATA*

FLAVONOIDES DE *DIGITALIS LANATA*



4'-5-6-7-tetrahydroxiflavona  
ESCUTELARREÍNA



4'-metoxiescutelarreína  
DINATINA

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJA DE  
*Digitalis lanata*

HETERÓSIDOS ESTEROÍDICOS:

= *D. purpurea*

a) SAPONÓSIDOS

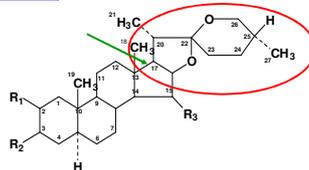
b) HETEROSIDOS CARDIOTÓNICOS

c) DIGITANOL – HETERÓSIDO

SAPONÓSIDOS EN *D. LANATA*

Existen en la hoja y en la semilla son muy solubles en **agua**.

Están constituidos por una genina de 27 C cuyo núcleo es el **espirostan**, y una cadena azúcares en C-3.

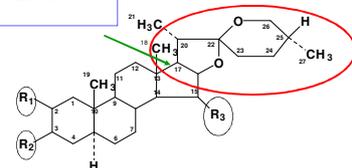


$R_1 = R_2 = R_3 = H$

ESPIROSTANO

Estos compuestos favorecen la **solubilidad de los cardenólios**

SAPOGENINAS EN *D. LANATA*



Geninas

R1

R2

R3

$R_1 = R_2 = R_3 = H$

Digitogenina

OH

OH

OH

Gitogenina

OH

OH

H

Tigogenina

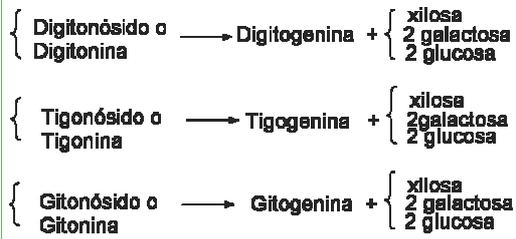
H

OH

H

ESPIROSTANO

**SAPONÓSIDOS EN D. LANATA**



**CONTENIDO DE HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS EN D. LANATA = 0,5 a 1,0 %**

Serie A : Lanatósido A: gl-acetil-digitoxina ★

Serie B: Lanatósido B: gl-acetil-gitoxina

Serie C: Lanatósido C: gl-acetil-digoxina ★

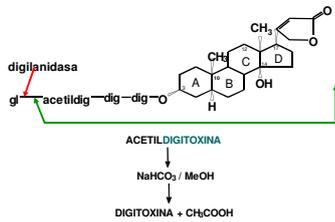
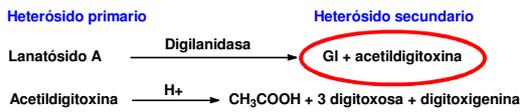
Serie D: Lanatósido D: gl-acetil-diginatina

Serie E: Lanatósido E: gl-acetil-gitaloxina

★ SERIE A y C constituyen un 40 - 50 % de los p.a.

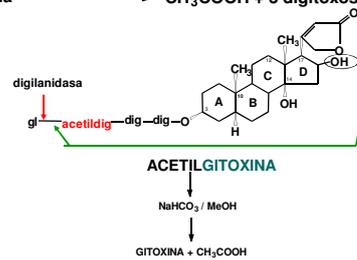
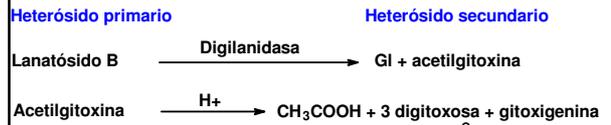
**derivados de cardenólidos : 0,5 a 1 %**

**Serie A :**



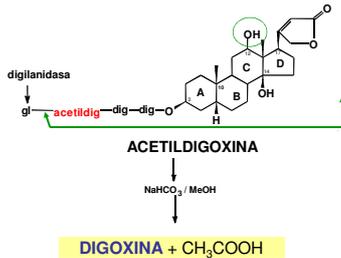
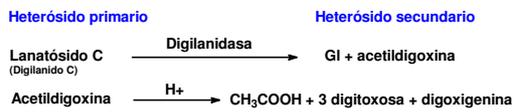
**derivados de cardenólidos : 0,5 a 1 %**

**Serie B**



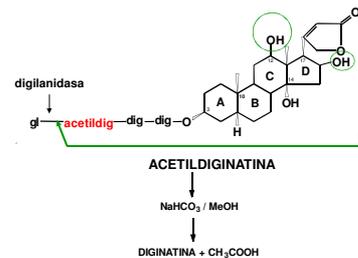
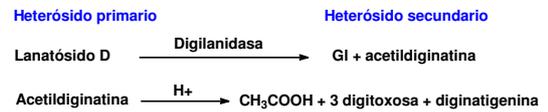
**derivados de cardenólidos : 0,5 a 1 %**

**Serie C**



**derivados de cardenólidos : 0,5 a 1 %**

**Serie D**

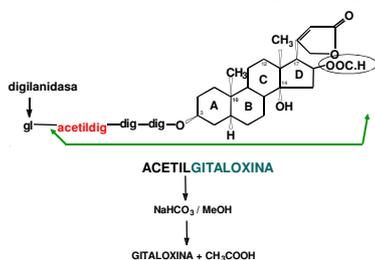


derivados de cardenólidos : 0,5 a 1 %

**Serie E**

Heterósido primario

Heterósido secundario



Resumen heterósidos primarios, secundarios y geninas de *D. lanata*

- Lanatósidio A: acetildigitoxina: **digitoxigenina**
- Lanatósidio B: acetilgitaloxina: **gitaloxigenina**
- Lanatósidio C: acetildigoxina: **digoxigenina**
- Lanatósidio D: acetildiginatina: **diginatigenina**
- Lanatósidio E: acetilgitaloxina: **gitaloxigenina**

**Propiedades fisicoquímicas**

- En general los heterósidos son **solubles en agua** y **ligeramente solubles en etanol y cloroformo**
- La **digitoxina** es mucho más soluble en **cloroformo** que la **digoxina**, la cual es bastante soluble en etanol diluido y en la mezcla etanol-cloroformo. Las dos son muy poco solubles en acetato de etilo.
- La presencia de la **lactona** hace la molécula más frágil: **posibilita la apertura en medio alcalino**.

Reacciones de reconocimiento de cardiotónicos

- SOBRE EXTRACTOS PURIFICADOS
- PRINCIPIOS ACTIVOS AISLADOS.

REACCIONES DE RECONOCIMIENTO DE CARDIOTÓNICOS EN EXTRACTOS PURIFICADOS

**DEFECACIÓN**

Eliminación de: **pectinas, mucilagos, saponinas y taninos**

- se macera 1,0 g de la droga pulverizada en 1 mL de alcohol de 70°, se filtra y se agrega solución de **ACETATO DE Pb** al 10%,
- se filtra y se elimina el exceso de Pb con  $\text{H}_2\text{S}$ , se vuelve a filtrar y se lleva a **sequedad**.
- El **RESIDUO** se disuelve en una mezcla de  $\text{CHCl}_3:\text{EtOH} = 3:1$ , y sobre esta solución se hacen las reacciones.

Reacciones de reconocimiento Reacciones debidas a las geninas

Reacción general del núcleo **esteroidal**

**Reacción de Liebermann-Burchard:**

1) a la solución clorofórmica de la sustancia, agregar gota a gota el reactivo de LB

2) A la c.c.f. se le pulveriza el reactivo de LB  $\xrightarrow{100^\circ\text{C}}$

violeta  $\rightarrow$  azul verdoso

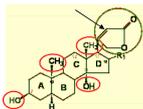
LB: 5 mL de anhídrido acético, 5 mL de ácido sulfúrico concentrado y 50 mL de etanol absoluto

**Reacciones de reconocimiento**  
Reacciones debidas a las geninas

**Reacción del anillo lactónico no saturado:**

FUNDAMENTO:

•Estas reacciones se atribuyen a la presencia de un hidrógeno activo unido al doble enlace, en posición  $\alpha$  al carbonilo del anillo lactónico.



**Reacciones de reconocimiento**  
Reacciones debidas al anillo lactónico

**Reacción de Kedde:**

se agregan a la muestra ácido 3-5 dinitrobenzoico con gotas de NaOH, dando una

**coloración rojo-violácea**

Es una reacción sensible y estable, lo que permite valorar por **espectrofotometría**

**Reacciones de reconocimiento**  
Reacciones debidas al anillo lactónico

**Reacción de Baljet:**

a 2 mL de muestra se agregan 0,5 mL de ácido pícrico al 1 % y 0,5 mL de NaOH al 5 %, se desarrolla una

**coloración anaranjada**

Es una reacción sensible y estable, lo que permite valorar por **espectrofotometría**

**Reacciones de reconocimiento de la digitoxosa**

**Reacción de Keller Killiani**

Si se trata de comprimidos que contengan heterósidos cardiotónicos se procede de la siguiente forma:

tomar una cantidad de tabletas pulverizadas equivalentes a 0,25 mg de digoxina, agregar 1 mL de **ácido acético glacial** que contenga 0,05 % p/v de FeCl<sub>3</sub>.

Agitar unos minutos y filtrar a través de placa porosa.

Agregar al filtrado **1 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** concentrado para formar una capa inferior. Se forma un **anillo café** y el ácido acético pasa a **color índigo** (British Pharmacopeia, 1963).

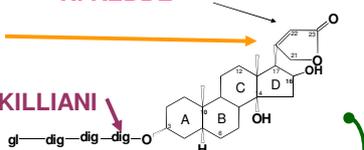
**REACCIONES IDENTIFICACIÓN DE CARDENÓLIDOS**

**R. KEDDE**

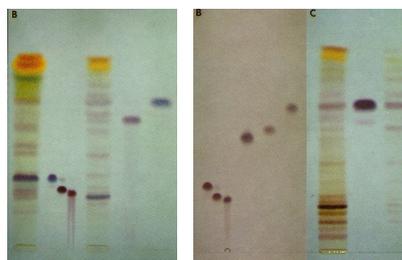
• **R. BALJET**

• **R. KELLER KILLIANI**

• **R. LIEBERMAN-B**

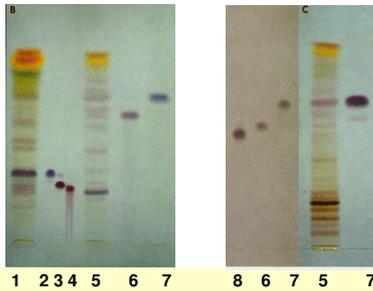


**IDENTIFICACIÓN DE H. CARDIOTÓNICOS POR CCF**



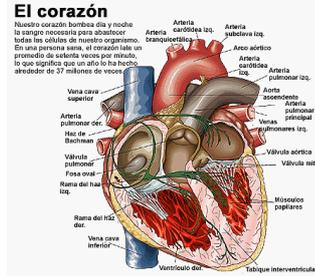
1. *D. lanata*, 2. lanatósidio A, 3. lanatósidio B, 4. lanatósidio C,  
5. *D. purpurea*, 6. gitoxina, 7. digitoxina, 8. digoxina

### IDENTIFICACIÓN DE H. CARDIOTÓNICOS POR CCF



1. *D. lanata*, 2. lanatósido A, 3. lanatósido B, 4. lanatósido C,  
5. *D. purpurea*, 6. gitoxina, 7. digitoxina, 8. digoxina

### Indicación terapéutica de heterósidos cardiopónicos

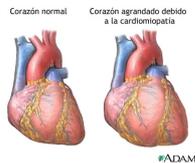


**Insuficiencia cardíaca congestiva debido a disfunción ventricular sistólica**

Corazón normal  
Nº latidos/min = 70  
Nº latidos/año = 37.000.000

### Características de las cardiomiopatías dilatadas o isquémicas:

- ✓ **disminución** de la fuerza de contracción
- ✓ **dilatación** de las cavidades ventriculares
- ✓ **contracciones débiles y frecuentes**
- ✓ **vaciamiento sanguíneo incompleto**



### Las **CARDIOMIOPATÍAS** se caracterizan por:

- ✓ **edema**
- ✓ **fibrilación auricular**



Frecuencia 160 a 180 pul/min



### PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS DE LOS DIGITÁLICOS

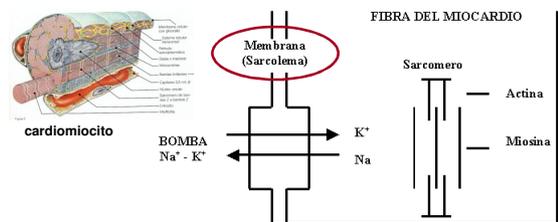
1. **Aumentan la fuerza** de contracción miocárdica

acción inotrópica positiva

2. **Disminuyen la frecuencia** cardíaca

acción cronotropa negativa

### MECANISMOS DE ACCIÓN EN CONDICIONES NORMALES



ATP → ADP + P → **E** activa la bomba Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>

sale Na<sup>+</sup> de la célula y entra K<sup>+</sup> conjuntamente se regula la salida de Ca<sup>2+</sup> intracelular

sitio de acción de los H. Cardiotónicos en la membrana del sarcolema  
mecanismos de acción

**BLOQUEO DE LA ENZIMA Na/K ATPasa**

AUMENTAN  $\text{Na}^+$  Y  $\text{Ca}^{+2}$  EN EL SARCOPLASMA



EL  $\text{Ca}^{+2}$  SE UNE A LA TROPONINA C



CONTRACCIÓN FIBRA MUSCULAR

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

**EFFECTOS BENÉFICOS** de la acción inotrópica positiva:

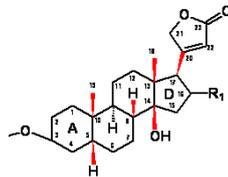
- Mayor vaciamiento durante la sístole
- Recuperación del tamaño normal del corazón
- Aumento del gasto cardíaco

### RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

Muy importante para la actividad:

- fusión *cis-trans-cis* A-B/B-C/C-D

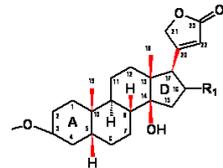
La inversión en C-5 para formar compuestos A-B *trans*, origina gran pérdida de la actividad



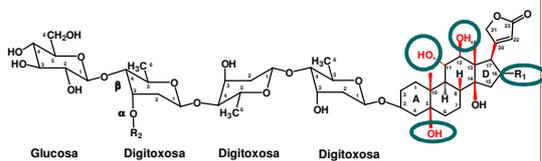
### RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

**AUMENTA** la actividad:

- ✓ Grupo **aldehído** o **hidroximetilo** en C19
- ✓ **OH** en posición **5 $\beta$** , **11 $\alpha$**  y **12 $\beta$**
- ✓ **OH** en posición **16  $\beta$**
- ✓ grupo **formilo** en C-16  
(aumenta 30 veces)
- ✓ grupo **acetilo** en C-16  
(aumenta 10 a 12 veces)



### AUMENTA LA ACTIVIDAD



Glicósido púrpuro A :  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$

Lanatósidio A :  $\text{R}_1 = \text{H}$  ;  $\text{R}_2 = \text{acetilo}$

Glicósido púrpuro B :  $\text{R}_1 = \text{OH}$  ;  $\text{R}_2 = \text{H}$

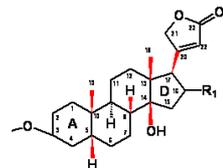
Lanatósidio B :  $\text{R}_1 = \text{OH}$  ;  $\text{R}_2 = \text{acetilo}$

### RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

**No es indispensable el anillo lactónico insaturado.**

De encontrarse debe estar unido:

en C-17 en posición  $\beta$  del anillo  
y presentar el doble enlace

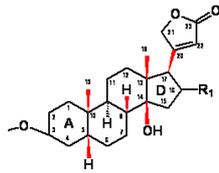


(esta conformación presenta la distancia ideal entre C17 y grupo carbonilo, menor energía y mayor estabilidad a la molécula)

### RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

✓ saturación **doble enlace** del anillo lactónico disminuye aprox. **10 veces** la actividad

✓ OH en 14β **no** es indispensable para la actividad



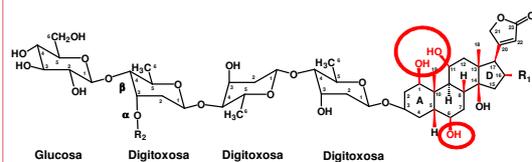
### RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

**Pérdida de actividad:**

6. Introducción de OH en β en C1, C6, C11 **reduce** la actividad

7. Cierre del anillo C1-C19: **suprime** la actividad

### DISMINUYE LA ACTIVIDAD



Glucosa      Digitoxosa      Digitoxosa      Digitoxosa

Glicósido púrpúreo A : R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H      Lanatósido A : R<sub>1</sub> = H ; R<sub>2</sub> = acetilo  
 Glicósido púrpúreo B : R<sub>1</sub> = OH ; R<sub>2</sub> = H      Lanatósido B : R<sub>1</sub> = OH ; R<sub>2</sub> = acetilo

### Influencia de los azúcares: favorecen solubilidad

**NO** son necesarios para la actividad pero la **potencian**:

- ✓ agregar 1 digitoxosa **aumenta** la actividad 18 veces
- ✓ digitoxina **10-12 veces** más activa que la genina
- ✓ **modulan** los parámetros **farmacocinéticos**

### Comparación de los parámetros farmacocinéticos entre digitoxina y digoxina (cardiotónicos más usados)

|                     | digitoxina* | digoxina* |
|---------------------|-------------|-----------|
| Absorción           | 90-100%     | 75-90%    |
| Unión a proteínas   | > 80%       | < 80%     |
| Vida media          | 7 días      | 1,5 días  |
| Período de latencia | 4-6 horas   | 1-2 horas |
| Efecto máx.         | 12 horas    | 7 horas   |
| Eliminación         | hepática    | renal     |
| Eliminación diaria  | 10%         | 30%       |

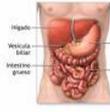
### Comparación de digitoxina y digoxina

|                              | digitoxina  | digoxina      |
|------------------------------|-------------|---------------|
| Conc. plasmática terapéutica | 10-30 ng/mL | 0,5-2,0 ng/mL |
| Dosis habitual mg/día        | 0,05-0,30   | 0,125-0,375   |

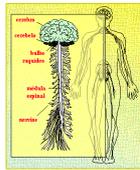
**TOXICIDAD DE LOS DIGITÁLICOS :**



arritmias (pone en peligro la vida)



diarrea con dolor abdominal  
Y necrosis intestinal



anorexia, náuseas y vómitos

**ADEMÁS SE PRODUCE :**

Fatiga, debilidad, coma, amnesia, inquietud, **irritabilidad**, vértigo, excitación, euforia, depresión, **alucinaciones**, confusión, **delirio**, cefaleas, dolor de muelas, faciales, musculares y de piernas.

**EFECTOS OCULARES :**

**Fotofobia**, visión borrosa, **trastornos de la visión de colores**, los objetos se ven verdes o amarillentos o menos frecuentemente de color rojo, pardo, azul o blanco.

**Tratamiento paliativo de la intoxicación por DIGITÁLICOS**

arritmias cardiacas son las manifestaciones tóxicas más graves.

**INTERRUMPIR TERAPIA**

**TRATAMIENTO:**

Sales de potasio administradas v.o. o v.i. tienen comprobado valor en muchos tipos de **disritmias cardiacas**

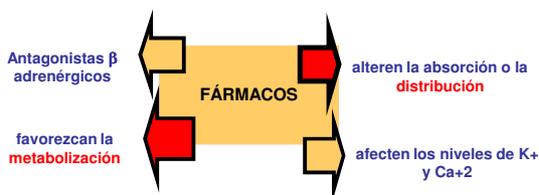
**CONTRAINDICADAS en:**

- Pacientes con **insuficiencia renal**
- Pacientes con **bloqueo aurículo ventricular**

**Tratamiento paliativo de la intoxicación DIGITÁLICOS**

- **Fenitoina:** anticonvulsivo, **antiarrítmico:** estabiliza membrana celular por salida del contenido intracelular del Na<sup>+</sup>.
- **Propranolol:** antihipertensivo, **bloqueador β-adrenérgico,** reduce frecuencia cardíaca y la contractibilidad
- **Lidocaína:** anestésico local, **antiarrítmico**

**Interacciones medicamentosas con DIGITÁLICOS**



**Contraindicaciones de los digitálicos**

Bloqueo AV completo y bloqueo AV de 2do Grado, paro sinusal, excesiva bradicardia sinusal

**DIGITALIZACIÓN**

|                  | mg/comprimido             | dosis inicial                           | dosis mantención        |
|------------------|---------------------------|---|-------------------------|
| Digitoxina       | 0,1 mg (100 µg)           | 1 mg/día<br>3 a 5 días                  | 0,1 – 0,2<br>Mg/día     |
| Digoxina         | 0,25 mg                   | 1 – 1,5 mg /día<br>0,75 mg = 3 comp/día | 0,25 – 0,50<br>mg/día   |
| Lanatósid C      | 0,25 mg                   |   |                         |
| Acetildigoxina   | 0,25 mg                   | 1 mg/día                                | 0,25 mg/día             |
| Acetildigitoxina | 0,2 mg<br>0,5 mg          | 1 mg/día                                | 0,20 mg/día             |
|                  | <b>INYECTABLE</b>         |   |                         |
| Lanatósid C      | 0,2 mg/mL<br>0,4 mg/ 2 mL | 0,6 – 1,2 mg/día                        | 0,4 mg/día<br>1 ampolla |

Productos farmacéuticos que contienen digoxina

- LANOXIN COMPRIMIDOS 0,25 MG
- ✓ **DIGOXINA COMPRIMIDOS 0,25 MG**
- DIGOXINA SOLUCION ORAL 50 MCG/ML
- LANOXIN ELIXIR PEDIATRICO 0,25 MG/5 ML
- ✓ **DIGOXINA SOLUCION INYECTABLE 0,5 MG/2 ML**

Productos farmacéuticos que contienen lanatósido c

- ✓ **LANATOSIDO C SOLUCION INYECTABLE 0,4 mg/2 mL (i.m. o i.v)**