

- E. R. Littman. *Idem*, 57 - 586 (1935)  
 R. H. Kienle y Honey A. G., *Idem.*, 51 - 509 (1929)  
 E. R. Littman. *Ind. Ing. Chem.*, 28 - 1150 (1936)  
 R. H. Kienle. *Idem*, 22 - 590 (1930)  
 I. Allen Jr., U. E. Meharg y J. H. Schmidt. *Idem*, 26 - 663 (1934)  
 R. H. Kienle y C. S. Ferguson. *Idem*, 21 - 349 (1930)  
 R. H. Kienle y P. F. Schlingman. *Idem*, 25 - 971 (1933)  
 Collected Papers of W. H. Carothers on High Polymeric Substances. Editado por H. Mark y G. Stafford Whitby. Interscience Publishers, Inc. New

York, (1940)

**Physical Chemistry of High Polymeric Systems**, por H. Mark. Interscience Publishers, Inc. New York. (1940)

**Protectives and Decoratives Coatings**. Joseph J. Mattiello. Tomo I. Editado por John Wiley and Sons, Inc. New York (1941)

Nota — Solamente se ha consultado bibliografía existente en las bibliotecas de la Facultad de Química y Farmacia e Instituto de Química.

## Las Vías de Introducción de los Medicamentos Sobre la Aplicación Sublingual de la Foliculina

Estudiantes RUBEN SOTO y NELSON BABUGLIA

Laboratorio de Práctica Farmacéutica, Facultad de Q. y Farmacia

### I

En la revista *Schwerische Medizinische Wochenschrift* 72 (18) Basilea, mayo de 1942, aparece un trabajo hecho en los laboratorios "Ciba" realizado por K. Miescher y P. Gasche, en el que comprueban, entre otras cosas que en las ratas albinas castradas, la acción de la hormona sexual femenina en forma de Estradiol (que sería según Schoeller la verdadera hormona folicular) es de 10 a 20 veces más intensa cuando se introduce el fármaco por vía sublingual que cuando se administra estomacalmente; es decir que una misma cantidad de hormona, produce un efecto fisiológico mucho más aparente (aumento del peso del útero) cuando se usa la vía sublingual.

Esto significa que la vía sublingual altera menos la hormona que la vía estomacal: por eso la corriente sanguínea aporta mayor cantidad de hormona al ovario cuando la administración es sublingual que cuando lo es estomacal, partiendo desde luego, de iguales dosis.

Antes del citado trabajo, Giesen había observado en mujeres con amenorrea primaria y secundaria, lo mismo que en las castradas, que 150-180 mgrs. de Estradiol en solución alcohólica aplicadas lingualmente, reconstituían el endometrio hasta llegar a la proliferación, mientras que 450 mgrs. de Estradiol en forma de pastillas, no tenían efecto proliferativo por vía estomacal.

Giesen y Hohlweg por otra parte ya habían constatado que en el caso de administrarse la hormona por vía lingual obtenían resultados inflamatorios del útero

menores que cuando la aplicación se hacía estomacalmente. En estos casos el aumento del peso del útero no era paralelo a la intensidad de la inflamación.

Otro resultado obtenido por Miescher y Gasche, fué que la administración sublingual de 1 gamma diaria de Estradiol repetida 10 días eran capaces de producir un ensayo de Allen-Doisy positivo (estado de estro completo comprobable en el exudado vaginal por la presencia de células en ténpano, los llamados "grumos"), mientras que esto se observaba sólo cuando la aplicación era de 5-10 gammas diarias por la vía estomacal.

Este ensayo corroboró la relación que había establecido Holweg (1:10).

Los resultados obtenidos tuvieron como prueba definitiva en lugar del ensayo Allan Doisy, la determinación del peso de los úteros; ensayo más sensible que el anterior.

La comprobación de esta diferencia de rendimiento en función de estas dos vías fué realizada por Miescher y Gasche trabajando con 154 ratas albinas castradas, de un promedio de peso de 90-105 grs. y comenzando el tratamiento a los 21 días luego de la castración prolongando las aplicaciones 10 días. Las dosis que aplicaban variaban entre  $\frac{1}{4}$  y 50 gammas. A las 24 horas de la última aplicación se hacía la uterotomía y se pesaban los úteros (este período de 11 días permite al útero llegar a su máximo desarrollo).

### II

Teniendo en cuenta que la foliculina (estrona) es



de 6-7 veces menos eficaz que el estradiol (dihidro-foliculina) cuando se administra por vía bucal (Girard y otros) nuestro ensayo tenía como fin constatar que rendimiento fisiológico daba esta foliculina ádicada sublingual y estomacalmente.

**Material de trabajo y Ensayo.** Se usaron 6 ratas albinas castradas (ensayo de Allan-Doisy negativo) y una solución de foliculina de mgrs. 0,2 por cc. en alcohol a 98° (correspondientes a 200 gammas por cc.)

La experiencia se dispuso de este modo: se aplicó durante 10 días a dos ratas 50 gammas diarias de foliculina contenidas en 0,25 cc. de la solución, en forma sublingual para lo cual se dejaba caer de un cuenta gotas sobre el piso de la lengua 6 gotas a cada lado de la pared sublingual.

La aplicación estomacal a otras dos ratas se hace por medio de una sonda y una jeringa en la que se miden los 0,25 cc. El tercer lote de dos ratas queda como testigo. Al cabo de 10 días de este tratamiento, se verificó en las cuatro ratas sometidas a la acción hormonal el ensayo de Allan-Doisy, que fué positivo. En las dos ratas testigos siguió siendo negativo. El día 11 de la experiencia se dispuso la uterotomía de las 6 ratas: se desgrasaron y lavaron los úteros y finalmente fueron pesados. Los resultados obtenidos figuran en la tabla 1.

Estos resultados llevan a las siguientes conclusiones:

a) Como era de esperar (si se tiene en cuenta los resultados a que llegaron los autores aplicando estradiol) la foliculina tiene una mayor acción estrogénica cuando se administra por vía sub-lingual que cuando se hace estomacalmente.

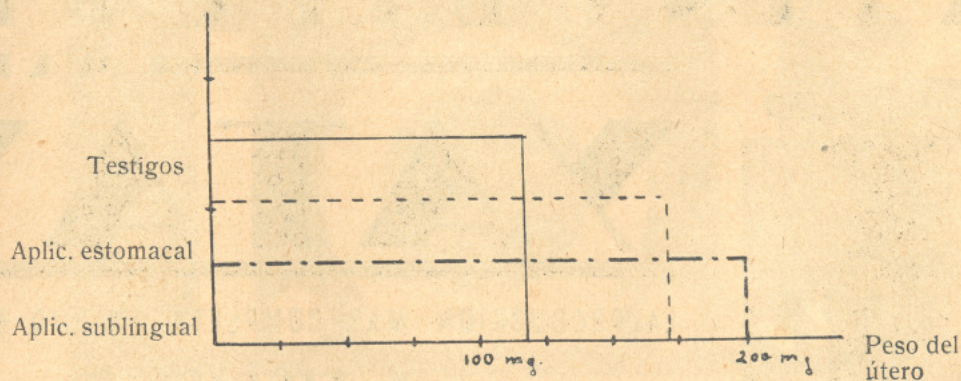
b) La desproporción en el rendimiento observado no llega a los valores de Estradiol (1:10). (La acción de la foliculina es 6-7 veces menos eficaz que la del Estradiol cuando ellas se administran por vía bucal. (Girard, Sandulesco y Fridenson).

c) Este ensayo tiene valor como demostración de que la vía sublingual es más eficaz que la estomacal cuando la foliculina se aplica en solución alcohólica. No puede deducirse ninguna relación numérica (como la de Hohlweg) si se tiene en cuenta el número de ratas del ensayo y la circunstancia de haber aplicado una sola dosis (50 gammas).

TABLA 1

Lotes de 2 ratas	Peso de las ratas castr. en gramos	Peso del útero en miligramos (lav. y desgr.)	v. media
1 Testigos	155 176	114 124	119
2 Aplic. estomacal	171 167	177 176	176.5
3 Aplic. sublingual	164 166	209 192	200.5

## Eficacias



**VAYA A LO SEGURO!...**

# Mejoral



(Cafeina 0,05 gr. y Eter Salicilacético 0,50 gr.)