

Cardiopatías metabólicas ⁽¹⁾

Dr. José María Sillero

Bajo este título se inscribe un conjunto heterogéneo de enfermedades que conducen al fracaso del corazón por alteraciones del metabolismo íntimo del miocardio. Con amplio criterio, este fracaso puede identificarse a la denominada por HEGGLIN «insuficiencia cardíaca energeto-dinámica», concepto que el autor contrapone al de «insuficiencia cardíaca hemodinámica», basándose en las ideas originales de GREMEL. Frente a la claudicación habitual, la insuficiencia hemodinámica, consecutiva a sobrecarga de la fibra miocárdica que secundariamente conduce a una disminución de su eficiencia contráctil, se sitúa la insuficiencia energética como producto que tiene su raíz en una debilidad primaria de la contracción del miocardio. consecuencia

directa de un trastorno del metabolismo de este músculo.

Establece HEGGLIN un cuadro clínico general que merece ser tenido en cuenta: ausencia de estasis venosa, existiendo a lo más una discreta cianosis; tendencia a las lipotimias; no siempre hay taquicardia y aun puede haber enlentecimiento del pulso; la presión arterial se mantiene algo baja; el tamaño del corazón no se encuentra alterado. Estos signos difieren bastante de los que ofrece la insuficiencia cardíaca congestiva hemodinámica, pero lo que resulta más característico de aquélla estriba en:

a) Auscultatoriamente, anticipación del segundo tono, que traduce interrupción precoz de la sístole hemodinámicamente eficaz.

(1) Conferencia pronunciada en el Curso de Cardiología Clínica organizado en el Servicio de esta especialidad del Hospital Provincial S. Juan de Dios, Granada, 1960.

b) En el electrocardiograma, alteración del espacio QT, generalmente en el sentido de alargamiento.

Aunque la insuficiencia energético-dinámica de HEGGLIN pocas veces se observa en estado de absoluta pureza (quizá los trastornos electrolíticos, especialmente del potasio, nos la presentan más característicamente), debe estar siempre en la mente del clínico, ya que representa frecuentemente un cofactor en casos de insuficiencia cardíaca tenida como hemodinámica pura. Algún ejemplo expresivo de este aserto podría ser el de la asistolia irreversible que en el fondo se sustenta sobre una depleción potásica acelerada por el tenaz tratamiento con digital y diuréticos; o la deficiencia en vitamina B₁, que con cierta frecuencia acompaña a la insuficiencia cardíaca, demostrada por ROBINSON y MELNICK a través de la hipotiurina del ¡80 por 100! de sus enfermos afectados de cardiopatía orgánica.

Antes de hacer un sucinto recuento de las cardiopatías que integran este grupo, parece obligado recordar someramente el metabolismo normal del miocardio, como base de ulteriores disquisiciones sobre el tema.

El músculo cardíaco, como el esquelético, requiere de una serie de elementos esenciales para su función específica:

1. Proteínas contráctiles, actina y miosina.
2. Productos energéticos, que actúan como sustratos oxidables (princi-

palmente, hidratos de carbono; accesoriamente, aminoácidos, ácidos grasos).

3. Sustancias almacenadoras de la energía liberada en la catabolia hidrocarbonada: ácido adenosíntrifosfórico, fosfocreatina.

4. Electrolitos: potasio, calcio, magnesio, etc.

5. Enzimas y hormonas.

El proceso contráctil del músculo implica la unión de las proteínas miosina y actina (ésta en forma F o fibrosa). Esta síntesis se lleva a cabo una vez llegado a la fibra muscular el impulso excitatorio, que tiene como efecto primordial producir un aumento de permeabilidad de la membrana y un trasiego consiguiente de iones potasio al exterior de la célula, disminuyendo así la concentración iónica positiva que mantiene la separación de las proteínas. De este modo, resulta fácil la formación de una molécula compleja, la actomiosina, de gran longitud y con forma de anillos birrefringentes de alta viscosidad. La energía necesaria para el plegamiento de este complejo proteínico viene suministrada por el ATP, estrechamente vinculado en esta fase a la proteína contráctil. El ATP, que mantiene la energía obtenida del consumo de los hidrocarbonados gracias a enlaces fosfóricos de alta energía (LIPMANN), cede ésta al convertirse en ADP. La separación de una molécula de fosfato viene realizada por un importante fermento que forma parte de la misma molécula de la miosina, la ATP-asa. Una actividad atepásica ade-

cuada, necesaria para la normal contracción, incluye una serie de condiciones ambientales óptimas, entre las que figuran: pH, temperatura, tenor electrolítico favorable —la ATP-asa se ve inhibida por el magnesio y estimulada por el calcio—, estímulo de determinadas hormonas —hipoxilienina—, etc.

El complejo actinmiosina unido al ATP primero se contrae isométricamente, aumentando la tensión de la porción elástica de la fibra muscular, y luego se acorta al máximo, por plegamiento de sus fibras alargadas.

La relajación invierte los términos de la reacción expuesta: penetra potasio en el interior de la célula; se resintetiza el ATP a expensas de fosfocreatina; la actomiosina se separa del ATP y se escinde en sus dos componentes a tenor del aumento de la concentración catiónica; la proteína contráctil se despliega.

Estimado así a grandes rasgos el metabolismo normal del músculo cardíaco, podemos considerar ahora los siguientes grupos de cardiopatías metabólicas que obedecen a fracaso en diversos factores integrados en esta cadena:

- I. Alteraciones del sustrato proteico contráctil.
- II. Alteraciones del sistema energético.
- III. Alteraciones electrolíticas.
- IV. Se añade un cuarto grupo de cardiopatías metabólicas «de sobrecarga».

I. CARDIOPATIAS METABOLICAS POR ALTERACION DEL SUBSTRATO PROTEICO CONTRACTIL

Comprendemos en este grupo la denominada por WUHRMANN miocardosis disproteínica, que puede definirse como un síndrome producto de alteración prolongada de las proteínas plasmáticas, cuyas lesiones, primero funcionales, pasan luego a un estadio de fibrosis miocárdica poco reversible.

El patrón de estas disprotenemias esmonótono obedece a la ley biológica general de descenso de la albúmina plásmatica e incremento de las globulinas en diverso grado. Para el autor del concepto, las enfermedades causa de la disproteíemia y de su corolario, la miocardosis, serían más frecuentemente éstas:

1. Afecciones subagudas y crónicas del hígado, especialmente cirrosis.
2. Procesos gastrointestinales crónicos como el esprue.
3. Enfermedades por carencia, de las que hay que hacer especial hincapié en la desnutrición proteica maligna.
4. Tumores malignos y hemoblastosis, siendo prototipo el plasmocitoma múltiple.
5. Afecciones renales crónicas (nefrosis).
6. Colagenosis.
7. WUHRMANN incluye otra serie de

enfermedades en las que la alteración miocárdica surge como consecuencia de disturbio electrolítico (estados comatosos, quemaduras, morbus Addison, etcétera), no integrables, por tanto, dentro del capítulo que estamos considerando.

El mecanismo patogenético de la miocardosis disproteinémica, según la concepción original de WUHRMANN y WUNDERLY, asentaría sobre el depósito de proteínas normales o anómalas (paraproteínas) en la musculatura cardíaca, a expensas de un trastorno de la permeabilidad capilar o disoria en el sentido de SCHUERMANN y McMAHON; no obstante, aceptan la hipótesis emitida por LUCKNER como probable; este autor resalta la íntima conexión que existe entre proteínas hísticas y hemáticas y supone que un déficit de albúmina plasmática puede conducir a una disproteinización miocárdica.

El cuadro clínico general de la miocardosis disproteinémica viene coloreado por la sintomatología de su enfermedad causal, en la que pueden, sin embargo, resaltarse algunos síntomas dependientes de la afectación cardíaca: astenia, descenso del rendimiento corporal y psíquico, sudoración, vértigos, taquicardia o bradicardia, ocasionalmente extrasístoles, descenso paralelo de tensiones sistólica y diastólica... Los verdaderos signos de insuficiencia cardíaca congestiva (disnea, cianosis, edemas) son patrimonio sólo de las formas avanzadas con fibrosis miocárdica ex-

tensa. La exploración física puede revelar un debilitamiento del primer tono apexiano y, en casos graves, ritmo de galope. El estudio radiológico muestra, por lo general, un corazón poco o nada agrandado. De lo que antecede se deduce que no existen signos indicativos específicos de lesión cardíaca, siendo el electrocardiograma la mejor ayuda para el diagnóstico. El electrocardiograma metabólico de la miocardosis se caracteriza por variaciones, a menudo reversibles, de la oscilación secundaria: alteraciones en la onda T y/o del espacio ST; modificaciones de la onda U y alargamiento del sístole eléctrico; disminuciones en el voltaje de la deflexión capital y, más raramente, alteraciones en la génesis y conducción de los estímulos. Ciertamente, tales trastornos electrocardiográficos no son específicos ni permiten, en muchos casos, una neta diferenciación con los derivados de otras afecciones del miocardio especialmente de origen coronario. Sólo el tratamiento, restableciendo la euproteinemia y conllevando una paralela regresión de las anomalías del trazado eléctrico, puede confirmarnos el supuesto.

En la terapéutica de la miocardosis disproteinémica juegan papel primordial las medidas dirigidas hacia la enfermedad fundamental, en tanto que la clásica medicación cardiotónica se encuentra en un segundo plano, pasando a primer término en el irreparable estadio tardío de fibrosis miocárdica, que cursa con los síntomas habituales de insuficiencia hemodinámica,

es decir, edemas, disnea franca, cianosis, etc.

II. CARDIOPATIAS METABOLICAS DERIVADAS DE UNA ALTERACION DEL SISTEMA ENERGETICO

La principal fuente de energía para el trabajo de la fibra muscular cardíaca está representada por los hidratos de carbono. Vamos a considerar en este capítulo algunas desviaciones de la catabolia de este principio inmediato como factor etiológico de cardiopatía metabólica.

La encrucijada del metabolismo hidrocarbonado está radicada en la fase intermedia del mismo, en la que el ácido pirúvico, elemento final de la glucolisis anaerobia, ha de integrarse en el ciclo de Krebs para cumplir su desintegración completa y con ello la liberación de la energía que va a ser destinada a la creación de compuestos fosfóricos del tipo del ATP y fosfágeno.

En la fase de pirúvico existe un juego enzimático complejo destinado a vincular la molécula de este ácido a la del oxalacético, primer eslabón de la cadena del ciclo de Krebs. Implica como fase inicial la transformación del pirúvico en acetato activo, conseguida con el concurso del complejo fermentativo lipotiamida (ácido tióctico + co-carboxilasa), estando presente el catión magnesio. El acetato activo queda luego unido a la coenzima A de Lipman;

la acetil-coenzima A así formada es capaz de transferir el resto acetilo al oxiácido aromático oxalacético formando ácido piruvo-fumárico, con lo que queda cumplida la referida etapa intermedia.

De la lipotiamida forma parte la vitamina B₁, del mismo modo que el ácido pantoténico es la coenzima del fermento de Lipman; una alteración de estas vitaminas ha de repercutir, por tanto, hondamente en el metabolismo hidrocarbonado y, por ende, del miocardio.

Nos vamos a referir a la cardiopatía de la avitaminosis B₁ como más conocida y frecuente.

Ya los autores japoneses diferenciaron, al definir el cuadro clínico del beriberi, tres tipos distintos de enfermedad: el beriberi seco, dominado por las manifestaciones polineuríticas; el beriberi edematoso, caracterizado por la presencia de abundantes edemas de consistencia blanda, y el beriberi cardíaco, en el cual los signos de atectación del miocardio se encuentran en primer plano. Y es clásico la escasa frecuencia con que este último se asocia a los síntomas neuríticos.

Para comprender la sintomatología de la cardiopatía beribérica es necesario tener en cuenta su encuadramiento dentro de las denominadas asistolias con alto volumen minuto (high output failure), al lado de las determinadas por anemia, enfermedad de Paget, fístula arterio-venosa, hipertiroidismo, enfisema pulmonar, fallo renal agudo,

etcétera. Probablemente la alteración del proceso oxidativo intracelular y el aumento de ácidos pirúvico y láctico en la sangre circulante con la apertura consiguiente de shunts arteriovenosos dan cuenta, más que la propia perturbación metabólica miocárdica, de esta peculiar forma de cardiopatía.

Es habitual constatar una taquicardia que se acentúa al menor esfuerzo, un latido exagerado y extenso de la punta, una tensión diferencial aumentada, un acortamiento del tiempo circulatorio, un aumento de la temperatura tegumentaria. Los estudios hemodinámicos han revelado concordantemente un aumento del débito cardíaco y exageración del consumo de oxígeno. Entre los síntomas subjetivos, la disnea de esfuerzo es prominente, pero no precoz y objetivamente casi siempre se encuentra algún edema en las regiones declives. El estudio radiológico muestra la dilatación cardíaca neta, especialmente de corazón derecho, y en el electrocardiograma se evidencian deformaciones de la onda T, frecuentemente aplanada, difásica o negativa y del voltaje general del complejo ventricular.

El interés de la cardiopatía beribérica no estriba, para nosotros, tanto en la avitaminosis primaria como en ciertas formas secundarias de mucho más frecuente constatación clínica. Con WEISS y BLANKENHORN podemos etiquetar de beriberi occidental a la carencia vitamínica y afectación cardíaca subsiguiente que aparece en:

1. Principalmente en los alcohólicos y en el curso del embarazo.
2. Secundariamente en diabéticos, hipertiroideos o sometidos a trastornos digestivos severos.

El tener en cuenta en estos casos la carencia en B₁ puede significar el éxito terapéutico cuando las restantes medidas destinadas a corregir los signos de afectación cardíaca se muestran insuficientes.

III. CARDIOPATIAS METABOLICAS POR TRASTORNO ELECTROLITICO

Los dos cationes que de un modo más directo influyen el metabolismo miocárdico son, sin duda alguna, potasio y calcio. La repercusión cardíaca en el disturbio de estos electrolitos nos ocupará a continuación brevemente.

Potasio.—Es el catión celular más importante, en correspondencia al sodio extracelular. Su influencia sobre la energética cardíaca puede ser valorada a través de estas funciones:

- a) El potasio inicia el proceso contráctil al verterse fuera de la célula como respuesta a la llegada a ésta del estímulo, que aumenta la permeabilidad de su membrana.
- b) Regula la acción de la ATP-asa en colaboración con otros iones.
- c) Es imprescindible para la síntesis de ATP y fosfágeno.
- d) En el mecanismo íntimo del

efecto de los cardiotónicos, la actuación de éstos sobre el potasio resulta elemento fundamental. La inyección de acetil-estrofantidina, por ejemplo, incrementa la concentración de potasio en la vena coronaria. De acuerdo con la tesis de SZENT-GYORGI, la pérdida de potasio en la célula aumenta su capacidad contráctil, al reducirse la acción repelente del catión sobre las partículas de miosina.

Mas que la cifra absoluta de este electrolito en un determinado compartimento interesa la concentración relativa dentro y fuera de la célula. El electrocardiograma, en este sentido, nos informa preferentemente de la carga intracelular en potasio.

Concretándonos a la hipokaliemia, su repercusión electrocardiográfica se expresa por:

1. Ensanchamiento, aplanamiento y ulterior inversión de la onda T.
2. Onda U prominente que, fundida a T, prolonga el espacio QT.
3. Depresión del RS-T.
4. PR prolongado.

La hipopotasemia puede obedecer a muy diversas causas: pérdidas de potasio a través del aparato digestivo (vómito, diarrea, fístulas, ¡abuso de laxantes!) o urinario (nefritis con pérdida de potasio, hiperaldosteronismo primario de Conn, síndrome de Cushing, medicación esteroidea, tratamientos prolongados por diuréticos —mercuriales o clorotiazidas—, síndrome postoperatorio, etc.). También cursan

con hipokaliemia la alcalosis y la hidratación practicada con flúidos pobres en potasio. Sangre y músculos se empobrecen en este catión, por fuga de potasio al hígado como consecuencia del tratamiento intenso y combinado de hidratos de carbono e insulina (coma diabético) y, espontáneamente, en la parálisis familiar periódica; entendemos que trastorno semejante puede explicar las crisis tireotóxicas de fenomenología apática.

La hiperkaliemia se manifiesta en el electrocardiograma por cambios sucesivos que implican:

1. Ondas T elevadas, en pico y de base estrecha.
2. Desaparición de P, fundida al QRS.
3. QRS amplios y aberrantes. Deflexiones difásicas.
4. Fibrilación ventricular o paro cardíaco.

En su etiología cuentan: ingesta aumentada de sales de potasio; disminución de su excreción urinaria (insuficiencia renal, especialmente síndrome de nefrona inferior); destrucción tisular intensa; insuficiencia córtico-suprarrenal; acidosis.

Calcio.—Se ha insistido previamente en la influencia positiva del calcio sobre la adenosín-trifosfatasa. Los trastornos del calcio plasmático tienen su traducción directa sobre el espacio RS-T y duración del sístole eléctrico, sin modificaciones de T.

El descenso del calcio (tetanias) con-

lleva un aumento de RS-T y QT. El QT se acorta en los diversos tipos de hipercalcemias (hiperparatiroidismo primario, síndrome de intoxicación por leche y alcalinos, hipervitaminosis D, hipercalcemia idiopática, sarcoidosis, mieloma extenso, etc). El tratamiento con esteroides de tipo glicido se muestra muy eficaz (a veces salvador) en los síndromes hipercalcémicos, exceptuando el hiperparatiroidismo primario.

IV. CARDIOPATIAS METABOLICAS DE DEPOSITO

Se incluyen en este grupo una serie de enfermedades caracterizadas por el común denominador de la deposición en la fibra muscular o en el tejido intersticial miocárdico de diversos productos resultantes de una desviación en el metabolismo de los principios inmediatos o minerales.

Cardiomegalia glicogénica. — Fué PUTSCHAR, en 1932, quien comprobó por primera vez el depósito de glucógeno en el miocardio de los enfermos afectos de tesaurismosis glicogénica de VAN CREVELD y VON GIERKE. En realidad la cardiomegalia glicogénica representa una forma especial dentro de esta tesaurismosis, con escasa hepato y nefromegalia y preferente afectación del miocardio, cuyas fibras aparecen hinchadas por vacuolas claras, que se tiñen con el carmín de Best, indicando su naturaleza glicogénica.

Su patogenia reside en una disenzimosis congénita: fallo de la fosforila-

sa encargada de la lisis del glucógeno.

Clínicamente la enfermedad se manifiesta al cabo de pocas semanas del nacimiento, con disnea, cianosis y edemas. La exploración no revela soplos o trastornos del ritmo, llamando, en cambio, la atención la silueta radiológica del corazón, que por su enorme masa recibe la denominación de «corazón de buey»; sus pulsaciones enérgicas permiten descartar pericarditis o mixedema. El electrocardiograma no ofrece rasgos característicos.

A diferencia del pronóstico favorable de la enfermedad de Von Gierke en su forma típica, la cardiomegalia glucogénica evoluciona regularmente hacia la muerte precipitada por una bronconeumonía o por un síncope súbito en salud aparente.

Podría ser útil en el tratamiento, al menos de un modo teórico, aprovechar el efecto glucogenolítico de la hormona somatótropa hipofisaria, especialmente en la actualidad, cuando empieza a contarse con increta de origen humano.

Amiloidosis del corazón.—La amiloidosis cardíaca resulta del depósito interfibrilar de una sustancia aún desconocida, supuesta de naturaleza mixta, polisacarídica y proteica, que condiciona por compresión la atrofia y degeneración del tejido noble del miocardio.

La amiloidosis cardíaca se encuadra dentro de la forma primitiva de esta degeneración, en la que la sustancia amiloide se localiza también en la

piel, lengua, aparato digestivo, etc., respetando por contra hígado, bazo, riñón y suprarrenales. Por lo demás, la sustancia amiloide se comporta de modo atípico no captando con regularidad el rojo Congo, prueba que presta un mediocre concurso al diagnóstico.

Clínicamente la afectación cardíaca se ofrece con los rasgos de una insuficiencia congestiva poco reversible al tratamiento cardiotónico clásico: disnea, cianosis, derrames pleurales y peritoneales, edemas, etc. Es frecuente comprobar una arritmia completa por infiltración amiloidea de las aurículas. El examen radioscópico revela un corazón globuloso de escasa movilidad sistodiastólica. El dato electrocardiográfico más frecuente es un aplastamiento de la onda T. Por todo ello, no es raro que tal cuadro clínico se confunda frecuentemente con una pericarditis, y son las restantes localizaciones amiloideas (nódulos cutáneos, macroglosia, disfagia, alteraciones digestivas, etc.) las que pueden hacer suponer el diagnóstico que la biopsia vendrá a confirmar.

Xantomatosis hereditaria. — Representativa de un profundo trastorno del metabolismo lipídico, se reconoce por una triada clínica, en la que se incluyen:

1. Lesiones cutáneas en forma de xantelasma palpebral y xatoma tuberoso.
2. Modificaciones del quimismo hemático, en el que destaca poderosamente la hipercolesterole-

mía, por lo general muy intensa.

3. Manifestaciones viscerales condicionadas por la ateromatosis masiva y precoz, bajo la forma de angina de pecho, infarto miocárdico y obstrucciones vasculares periféricas. Representa un argumento de valor para considerar la importancia que el exceso de colesterol tiene en la génesis de la arterioesclerosis en general, y su tratamiento puede hacerse coincidir con el de esta última, aunque es la regla su ineficacia. Será interesante comprobar en un futuro próximo la acción de dos tipos de drogas, incorporados recientemente a la terapéutica, sobre esta enfermedad: de un lado, medicamentos tendentes a interferir la síntesis de colessterina endógena, tipo Mer - 29; de otros derivados hormonales tiroideos de acción relativamente escasa sobre el consumo metabólico en contraste con un poderoso efecto depresor del colesterol sanguíneo (ácido triyodotiropropiónico, dextrotiroxina).

Hemocromatosis. — Este trastorno del metabolismo férrico, caracterizado por el depósito de hemosiderina y lipofucsina, fué descrito ya por HANOT y CHAUFFARD en 1882 con el nombre de «Cirrosis hipertrófica pigmentaria en la diabetes sacarina».

Pueden estimarse con WENDENROTH y FINCH tres formas distintas:

1. Las hemocromatosis exógenas de origen transfusional o dependientes de desnutrición proteica (GILLANDERS).
2. Las hemocromatosis hereditarias o juveniles.
3. Las hemocromatosis de etiología compleja o cirrosis pigmentaria del adulto, en la que juegan un papel simultáneamente influencias hereditarias y exógenas.

La afectación cardíaca es especialmente frecuente en las dos formas citadas en último lugar, asociándose a la clásica triada cirrosis, melanodermia, alteraciones endocrinas (diabetes, hipogenitalismo), integrando el síndrome endocrino-hepato-miocárdico de DE GENNES, DELARUE y ROYER DE VERICOURT.

La sintomatología cardógena de este síndrome es variable, pudiendo permanecer bastante tiempo casi desapercibida o dominando el cuadro clínico de la hemocromatosis; cuando así ocurre, los signos de gran insuficiencia cardíaca congestiva están presentes. El corazón se agranda considerablemente, sus ruidos ensordecen y puede anotarse un ritmo de galope. La tensión arterial desciende y la presión venosa se eleva con todas sus consecuencias. En estos casos, a despecho de los cardiotónicos la evolución fatal se presenta con rapidez.

Por contra existen otros casos de hemocromatosis en los que la afectación cardíaca permanece casi latente, traduciéndose sólo por alteraciones en

el trazado eléctrico (referidas a la onda T y al tiempo QT), hipotensión, cierta disnea y dolores precordiales que pueden simular una crisis anginoso.

En el tratamiento debe tenerse en cuenta el beneficio obtenido con las sangrías repetidas seguidas de la reinyección del plasma privado de glóbulos y con la medicación por agentes quelantes.

*Apéndice. Cardiopatía de la hiperse-
rotoninemia.* — Brevemente trataremos de las lesiones cardíacas que acompañan a los tumores carcinoides formados a expensas de las células de Kultschitsky del intestino. Justificamos su inclusión en este capítulo porque el exceso de secreción de 5-hidroxitriptamina por los tumores carcinoides representa, como dice UNDEFRIEND, una desviación del metabolismo normal del triptófano, que en su mayoría se destina entonces a la anómala producción de enteramina. En este síndrome, junto a la clásica sintomatología cutánea (FLUSHING), digestiva, bronquial, etc., al lado también de la hepatomegalia determinada por metástasis del tumor, existen lesiones valvulares (HEDINGER) que de un modo característico afectan a corazón derecho sin que se sepa exactamente el porqué de esta localización, bien que pudiera ser una explicación satisfactoria la capacidad del tejido pulmonar para inactivar la serotonina (GADDUM).

Recordemos la acción antagónica que sobre la serotonina ejerce la dietilami-

na del ácido lisérgico y sustancias afines que pueden emplearse en el tratamiento de la enfermedad de Thorson.

Y, del mismo modo, el valor de la dosificación de hidroxindolacético urinario en su diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Barac. Act. Clín. Belg. XII, 610, 1957.
2. BING, DANFORTH y BALLARD: J. A. M. A. 172, 438, 1960.
3. Enciclopedia Médico-Chirurgicale. Coeur. París.
4. FRIEDBERG: *Enfermedades del corazón*. Ed. Interamericana. 2.ª ed. Méjico, 1958.
5. GOLDBERGER: *Derivaciones unipolares en electrocardiografía y vectocardiografía*. Ed. Científicas. Buenos Aires, 1954.
6. KNIPPING: *Exploración clínica y valoración funcional del cardiópata*. Ed. Científico-Médica. Barcelona, 1959.
7. PI SÚÑER: *Bioquímica*. Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1956.
8. WUHRMANN: *La miocardosis*. Ed. Morata. Madrid, 1957.