

MECANISMO DEL DOLOR MIOCARDICO *

por los doctores

I. L. LUCHINA y M. R. MALINOW

En la práctica cardiológica, la comprobación clínica de dolor es sumamente frecuente, tanto en los denominados pacientes "funcionales" como en los "orgánicos". Aquí nos hemos de referir solamente, dejando de lado los enfermos "funcionales", al dolor de la angina de pecho y del infarto miocardio, en el cual, aparte de otras características semiológicas concernientes a la duración, forma de aparición y de desaparición, etc., conviene distinguir: a) un dolor torácico profundo, sordo, mal localizado, y b) un dolor superficial, referido, agudo y bien localizado en el precordio, o en otras zonas cutáneas como en la cara interna del antebrazo, el hombro, la mandíbula inferior, etc. Estas dos clases de dolores, se acompañan frecuentemente de otras sensaciones generales (sensación de muerte inminente, angustia, etc.) o localizadas (sensación de constricción torácica, etc.) y de fenómenos secundarios tales como taquicardia, palidez, sudoración, etc.

El conocimiento de los mecanismos implicados en la génesis del dolor cardíaco y de las sensaciones y fenómenos concomitantes, interesa en especial por las posibilidades terapéuticas sean, clínicas o quirúrgicas. Por ello, nos ha parecido conveniente resumir en forma sucesiva, 1º) la anatomía nerviosa; 2º) los estímulos patogénicos, y 3º) la fisiopatología del dolor anginoso.

1º) ANATOMIA NERVIOSA DEL DOLOR ANGINOSO.

Veremos sucesivamente las vías y los centros nerviosos implicados en la recepción, la conducción y la percepción del dolor anginoso, cuyo conocimiento, fragmentario aún, es debido a los estudios anatómicos y a los intentos terapéuticos de las intervenciones quirúrgicas practicados en anginosos.

1) RECEPTORES. Se ha discutido mucho sobre el origen del dolor en la angina de pecho, habiéndose implicado a la aorta¹, al esófago² y al corazón mismo³ a este respecto. Una discusión de las distintas teorías reviste un interés meramente histórico, por lo que nos contentaremos con mencionar brevemente algunos hechos.

* Pabellón de Cardiología "Luis H. Inchauspe". — Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires. — Jefe: Prof. Blas Moia.

La aorta es un órgano ricamente innervado⁵ y las vías de su sensibilidad dolorosa son similares a las de la sensibilidad cardíaca, pudiendo desaparecer el dolor del aneurisma disecante mediante la interrupción de los impulsos simpáticos a nivel de los 4 ó 5 primeros ganglios torácicos⁶. Sin embargo, existen necropsias con aortas muy afectadas por arterioesclerosis pertenecientes a sujetos que nunca presentaron dolores anginosos en vida, y, por otra parte, se observan casos de aortas completamente sanas en sujetos anginosos⁷, otros autores⁸, pensaron que el dolor anginoso era producido por la distensión de la aorta sensibilizada por un proceso de permanente dilatación. Sin embargo, como la causa de la distensión aórtica debe estar ligada a la hipertensión arterial, no puede admitirse esta patogenia del dolor anginoso, ya que hay muchos casos de hipertensos no anginosos y no existe siempre concomitancia de dolor e hipertensión en el momento del ataque.

La teoría esofágica expuesta por Jackson y Jackson² no merece más que la mención, pues la existencia radiológica ocasional de espasmos esofágicos concomitantemente con el dolor anginoso no explica las características clínicas ni las evidencias experimentales de éste.

En realidad, existen múltiples demostraciones anatomopatológicas y experimentales que señalan en forma concluyente que el dolor anginoso nace en el corazón. En este órgano, se encuentran numerosas terminaciones libres, similares a las encontradas en la córnea, piel y mucosas, las que se distribuyen en el endocardio, miocardio, epicardio y en las paredes aórticas y coronarias⁹. Esquemáticamente de todas estas terminaciones libres, las únicas implicadas en la recepción del dolor serían para algunos autores¹⁰ las mielínicas situadas en el tejido periadventicial y en las paredes de las arterias coronarias. Las fibras amielínicas, a su vez se encargarían de la regulación refleja de las propiedades miocárdicas. Para White¹¹, por el contrario, el dolor se conduciría tanto por fibras mielínicas como por amielínicas. Las primeras transmitirían a un velocidad mayor los dolores agudos y transitorios, mientras que las segundas conducirían a una velocidad menor los dolores sordos y duraderos.

2) VÍAS Y CENTROS. La conducción del estímulo doloroso se hace en dos etapas, una periférica y otra central.

a) *Vías periféricas.* Se extienden desde las terminaciones libres ya descritas, hasta los ganglios de las 4 ó 5 primeras raíces posteriores dorsales. Viajan conjuntamente con las fibras aferentes y eferentes del vago y del simpático, que son en su mayoría amielínicas, pero de las cuales no se pueden diferenciar anatómicamente, formando en su conjunto los plexos nerviosos cardíacos: las fibras provenientes del endo, mio y pericardio, así también como las de las túnicas vasculares, forman un plexo subpericárdico alrededor de los vasos coronarios y se dirigen por el tejido periadventicial aórtico a los plexos coronarios, superficial y profundo, situados entre el cayado aórtico y la bifurcación de la pulmonar. Desde dichos plexos, las fibras del dolor se organizan en dos grupos, uno anterior y otro posterior. El grupo anterior se dirige hacia los ganglios superior, medio e inferior del simpático cervical por intermedio de los nervios cardíacos homónimos. El grupo posterior se dirige hacia los 4 ó 5 primeros ganglios simpáticos dorsales por filetes directos.

Todas las fibras descritas, sean anteriores o posteriores, no hacen estación en dichos ganglios de la cadena simpática dorsal, sino que por los rami comunicantes blancos y los nervios somáticos correspondientes, se dirigen hacia los ganglios de las 4 ó 5 primeras raíces posteriores dorsales, donde está situado su cuerpo celular¹¹. Esta situación del cuerpo de la neurona, indicaría que las fibras mielínicas de la conducción del dolor cardíaco, a pesar de estar anatómicamente ubicadas en el plexo autonómico, son en realidad fibras somáticas desplazadas.

b) *Vías centrales y centros.* Las neuronas centrales que conducen el dolor cardíaco, así también como sus centros en los diversos niveles del neuro-eje, no son bien conocidos. Sin embargo, se puede aceptar, por analogía con lo que sucede en otras regiones corporales, y basándose en experimentos indirectos¹², la existencia de las siguientes fibras medulares: 1º) Fibras que después de penetrar en la médula, donde posiblemente se estacionan en las astas posteriores, se entrecruzarían en la comisura gris anterior y ascenderían por el fascículo espinotalámico conduciendo las sensaciones referidas de las fibras periféricas mielínicas. 2º) Fibras cortas que ascenderían homolateralmente por la zona yuxtágris hasta el tálamo, conduciendo la sensación correspondiente al dolor sordo y prolongado de las fibras periféricas amielínicas. Ambos grupos de fibras darían colaterales

a neuronas eectoras de las astas anteriores y ánterolaterales, así también como a neuronas sensitivas de las astas posteriores.

Los centros, vías asociativas superiores y las áreas cerebrales de proyección del dolor cardíacos, son desconocidos.

2º) ESTIMULOS CAPACES DE GENERAR DOLOR ANGINOSO.

La estimulación de las terminaciones nerviosas libres ya descritas, puede efectuarse por medios mecánicos, químicos, eléctricos o térmicos. En condiciones habituales, pueden descartarse estas dos últimas posibilidades en la génesis del dolor anginoso, por lo que sólo analizaremos las dos primeras.

1) TEORÍAS MECÁNICAS. Es difícil admitir el factor mecánico en la génesis del dolor anginoso. Tal mecanismo podría actuar sobre las terminaciones nerviosas ya sea comprimiéndolas o distendiéndolas.

a) *Dolor por compresión de los filetes nerviosos.* El vasoespasmo coronario, aparte de los trastornos en la irrigación miocárdica, difícilmente puede producir dolor por compresión de filetes nerviosos ya que 1º) existen escasas terminaciones nerviosas en las túnicas vasculares, y 2º) se ha demostrado por pletismografía que en los músculos estriados periféricos, existe dolor en zonas isquémicas aún cuando los vasos correspondientes estén dilatados¹³.

La posibilidad que las terminaciones nerviosas sean comprimidas por espasmo miocárdico, debe descartarse desde que se ha demostrado que no existe la tetanización miocárdica¹⁴.

b) *Dolor por distensión de los filetes nerviosos.* La distensión de los vasos coronarios difícilmente puede producir dolor ya que: 1º) como hemos dicho anteriormente son pocos los filetes que inervan las túnicas vasculares; 2º) la dilatación coronaria, secundaria a las variaciones de la presión intraaórtica, no alcanza el nivel doloroso, siendo posibles grandes cambios en la presión general sin que exista dolor cardíaco y ocurriendo éste generalmente con hipotensión (infarto de miocardio).

La distensión del miocardio, que sucede cuando una zona pierde su irrigación, se produce pasivamente con cada sístole cardíaca (pulso paradojal). Esta distensión podría ser capaz de explicar el dolor del infarto de miocardio, aunque se opone aparentemente el hecho que el dolor sea continuo y la distensión periódica. Sin embargo, ambos hechos son compatibles aceptando, como piensa Wig-

gers⁷, que el estímulo persiste en la neurona medular un tiempo mayor que la diástole cardíaca.

2) TEORÍAS QUÍMICAS. Los hechos observados experimental y electrocardiográficamente mediante la ligadura de arterias coronarias, hacen verosímil pensar que los fenómenos dolorosos de la angina de pecho sean secundarios a una isquemia localizada del miocardio^{3,15-18}. Este mecanismo actuaría mediante la falta de oxígeno o de otros elementos aportados normalmente por la sangre o, tal vez porque algunos metabolitos alcanzan en estas circunstancias concentraciones anormales. Antes de examinar las distintas teorías patogénicas, debemos señalar que por la similitud anatómica entre los músculos estriados periféricos y el miocardio y, también, por la mayor facilidad con que es posible experimentar sobre los primeros, muchos de los datos que mencionaremos han sido obtenidos en músculos voluntarios.

Veremos pues sucesivamente las teorías que se basan en: a) la falta de sustancias aportadas normalmente por la sangre; b) la anormal concentración de ciertos metabolitos, y c) las que se basan en la acción combinada de estos factores.

a) *Teorías basadas en la falta de sustancias aportadas por la sangre.* Falta de oxígeno (teoría anóxica). Esta teoría está basada en la observación de angina de pecho en las anemias pronunciadas y en la aparición de angor al respirar mezclas pobres en oxígeno¹⁹, en las alturas, etc. Sin embargo, cambios electrocardiográficos similares a los producidos por la angina de pecho pueden ser observados en sujetos normales o con esclerosis coronaria mediante la respiración de mezclas pobres en oxígeno sin que aparezca dolor²⁰.

Falta de otros elementos aportados por la sangre. Se ha invocado también la falta de otros elementos, como enzimas vinculadas al transporte de oxígeno, elementos nutritivos tales como la glucosa, etc. Esto último parece ser cierto en algunos casos de hipoglucemia donde se observa dolor anginoso coincidente con bajos niveles sanguíneos de este metabolito²¹. En cambio, los estudios realizados con Citocromo C., no han dado resultados clínicos²².

b) *Teorías fundadas en la anormal concentración de ciertos metabolitos.* Lewis y col.¹³, trabajando en músculos esqueléticos, observaron que si se ocluye la raíz de un miembro y se lo hace contraer rítmicamente, aparece dolor después de algunos segundos, el que

aumenta progresivamente, hasta hacerse intolerable. Si se detienen las contracciones musculares antes de que aparezca dolor, pero si continúa la isquemia por espacio de 5 minutos, no se produce dolor a pesar de que persiste o aún aumenta el débito de oxígeno. Este dolor desaparece entre los dos a cuatro segundos después de suprimir la isquemia. Katz y col.²³ comprobaron posteriormente, que si se suprime el esfuerzo antes de aparecer el dolor y se mantiene la isquemia durante períodos más prolongados (10 a 15 minutos), aparece finalmente dolor. De las experiencias anteriores se deduce que: 1º) en los músculos estriados con aporte sanguíneo insuficiente se generan metabolitos capaces de producir dolor; 2º) dichos metabolitos se forman rápidamente si el músculo trabaja, pero aparecen más lentamente si el músculo isquémico se mantiene en reposo; 3º) la competencia de la circulación, en cuanto al dolor se refiere, estriba no sólo en un aporte arterial suficiente, sino también en la capacidad de barrer los metabolitos generados.

c) *Teoría mixta.* De acuerdo con esta teoría, la causa del dolor cardíaco obedecería a la estimulación de las terminaciones nerviosas cuando el músculo cardíaco se contrae en condiciones isquémicas. Al mismo tiempo, la falta de ciertos elementos sanguíneos contribuiría también, en forma no muy clara, a favorecer las condiciones precipitantes del dolor. Esta teoría es la más compatible con las observaciones experimentales. Se han realizado distintas tentativas a fin de individualizar la o las sustancias capaces de producir dolor anginoso, y así se ha sugerido a este respecto el ácido láctico²⁴, otros metabolitos ácidos²⁵, el factor hipotético "P" de Lewis²⁶, etc. Los métodos empleados en estos estudios han sido especialmente tres: 1º) examen histoquímico de áreas miocárdicas privadas de aporte sanguíneo^{27, 28}; 2º) inyección de distintas sustancias en músculos periféricos²⁹, y 3º) modificaciones de las condiciones humorales generales durante el ejercicio isquémico de músculos voluntarios²⁵.

En los estudios histoquímicos, la concentración de distintos elementos se ha comparado en áreas miocárdicas privadas experimentalmente de aporte sanguíneo con los segmentos limítrofes controles. Las conclusiones de dichos estudios son las siguientes: 1º) en las zonas isquémicas existe un descenso del glucógeno muscular y un

aumento del ácido láctico y de otros productos intermedios del metabolismo hidrocarbonado; 2º) la contracción cardíaca es inhibida cuando la concentración de estos elementos sobrepasa ciertos niveles³⁰; 3º) la prolongación experimental de la isquemia durante 6 a 8 horas incapacita definitivamente la resíntesis aeróbica de la glucosa y del ácido láctico y 4º) el ácido láctico comienza a disminuir en la zona isquémica después de algunas horas.

La sensación experimentada por la inyección de distintas sustancias en músculos periféricos se ha correlacionado con la producida por el ejercicio de los mismos músculos en condiciones isquémicas, comprobándose que ni el potasio ni el ácido láctico están aparentemente implicados en el dolor así ocasionado²⁹.

Por último el carácter general de las sustancias relacionadas con la producción del dolor isquémico de músculos estriados periféricos, ha sido también estudiado modificando el medio interno y se ha comprobado que la alcalinización del mismo por ingestión de bicarbonato, retarda la aparición de dicho dolor²⁰.

El problema que nos ocupa puede sintetizarse con las palabras que Katz publicara hace 15 años²⁰: "Parecería que el estímulo productor del dolor cardíaco es un o unos productos del metabolismo muscular, capaces de difundir rápidamente en la corriente sanguínea y de alterarse con facilidad en presencia de una adecuada concentración de oxígeno. La acumulación de estos productos depende de la eficiencia y calidad del trabajo muscular, así también como de la cantidad de oxígeno y del aporte sanguíneo a la zona. En su naturaleza este factor parece ser ácido o por lo menos capaz de ser neutralizado por alcalinos y en alguna forma vinculado al proceso de la contracción muscular."

3º) FISILOGIA DEL DOLOR CARDIACO.

Habiendo ya visto brevemente la anatomía nerviosa del dolor cardíaco y los posibles mecanismos capaces de generarlo, nos resta por exponer su fisiología.

La intensidad del dolor, de acuerdo con lo que se sabe en la actualidad, no depende de la intensidad del estímulo sino del número de impulsos nerviosos conducidos por cada neurona y de la cantidad de neuronas afectadas⁷. Las ondas del dolor poseen períodos largos y de poca amplitud, al revés de las del tacto, que son amplias y de

períodos breves. De acuerdo con Wiggers⁷, en el dolor cardíaco existiría el fenómeno de la sumación de impulsos, o sea, que la intensidad del mismo es igual, tanto si se transmiten todos los impulsos por una fibra como por varias.

Hemos dicho anteriormente que existen dos clases de dolores anginosos: uno visceral, profundo, sordo, mal localizado, y otro superficial, referido, agudo y bien localizado. Veremos sucesivamente ambos.

El dolor visceral, es de duración más prolongada que el referido y se conduce seguramente hacia la médula a través de las fibras mielínicas, de conducción lenta. Desde allí, asciende hacia el tálamo por vías directas cortas yuxtágrises, con estaciones a diversas alturas y dando colaterales hacia el lado opuesto. Estas conclusiones sobre las vías de conducción del dolor directo no son del todo seguras, aunque son similares a las demostradas para la vesícula biliar distendida del perro¹². Por otra parte, la existencia del dolor visceral es especialmente evidente cuando se novocainiza las áreas cutáneas, pues entonces persiste casi siempre un dolor sordo de distintas características al dolor primitivo³¹.

El dolor referido, en contraposición al visceral, es el más común de los dolores cardíacos y se acompaña de una serie de sensaciones colaterales producidas por la contractura de los pectorales, intercostales, etc., y por diversos fenómenos reflejos como taquicardia, palidez, sudoración, etc. Todos estos fenómenos se producen por las conexiones que la neurona central estimulada contrae con diversos centros autonómicos y voluntarios de la medula espinal, con lo que se configura el cuadro polimorfo que se ve habitualmente en la clínica de la angina de pecho.

El dolor referido es conducido periféricamente por las fibras mielínicas y la neurona central obra en cierta forma como amplificadora de estímulos⁷, persistiendo los efectos de la estimulación durante un tiempo mucho mayor que para cualquier otro estímulo. Esto explica por consiguiente, cómo estímulos discontinuos producidos periódicamente en cada sístole por ejemplo, puedan ser sentidos como continuos. La forma como se genera este dolor referido, ha sido explicada diferentemente según diversos autores:

Para Lemaire³², las fibras que conducen el dolor cardíaco terminan en los mismos cuerpos ganglionares en que terminan las

fibras de la sensibilidad cutánea. Mackenzie³³ cree que las fibras que salen de los ganglios posteriores, al entrar en la médula crean centros o focos de irritación que estimulan y bajan los umbrales de excitación de las neuronas de las áreas cutáneas de esa misma metámera, estimulando, además los centros motores voluntarios y autónomos de las astas anteriores y anterolaterales, dando lugar a las contracturas musculares origen, tal vez, de la sensación de constricción torácica, etc. Penfield³⁴, aplicando la teoría de Davis y Pollock³⁵, sostiene que la estimulación que el dolor crea en el ganglio simpático, excita las eferentes que se dirigen a los pequeños vasos y glándulas de la piel, liberando allí sustancias que estimulan los receptores cutáneos y dolorosos, siendo el estímulo entonces conducido a la médula por las vías comunes del dolor somático.

Las peculiaridades del dolor referido son razonablemente explicadas por Wiggers⁷: Las diversas axonas que conducen el dolor y que provienen de la piel del pecho, corazón, etc., terminarían en una neurona intercalar común, mientras que en cambio las fibras del tacto terminarían individualmente en neuronas intercalares diferentes. Los estímulos que vienen por las fibras profundas son mucho menos numerosos que los que llegan por las superficiales, debido principalmente a los siguientes factores: 1º) la pobre existencia de receptores en el corazón comparados con los de la piel; 2) a que los estímulos mecánicos a los que está expuesta la piel son mucho más numerosos que los estímulos químicos que estimulan los receptores miocárdicos. Esta preponderancia de los estímulos cutáneos explica el mayor poder de localización en la piel, ya que dicho proceso se adquiere con la experiencia. Para comprender aún la patogenia del dolor referido, es necesario recordar, aparte del fenómeno de suma- ción de estímulos ya mencionados, las experiencias de Heimbecker y col.³⁶, quienes demostraron que mientras que la estimulación progresiva de fibras del tacto aumenta la zona a que se refiere la sensación, la estimulación de un mayor número de fibras dolorosas aumenta la intensidad del dolor y no su área de localización. En consecuencia, puede aceptarse para el dolor referido cardíaco, que la suma de estímulos cutáneos subumbrales con los estímulos dolorosos cardíacos al efectuarse en una misma neurona intercalar, permite alcanzar el umbral doloroso. Debido además al pobre poder localizador que en general existe para todos los dolores viscerales³⁷, el dolor es acusado

como proveniente de la piel, sitio que da nacimiento a la mayoría de los impulsos que esa neurona recibe normalmente. La misma explicación es válida para la hiperestesia cutánea que existe en esa zona.

Las eventualidades que hemos referido para el dolor cardíaco, han tomado en cuenta sólo las conexiones medulares; si ahora consideramos que estas fibras ascienden al tálamo y de allí verosímelmente a la corteza poniéndose en conexión con infinidad de centros asociativos y de proyección (sensaciones colaterales de muerte inminente, angustia, etc.), se explica lo difícil que resulta la comprensión total del fenómeno doloroso. Las investigaciones con los métodos clásicos no han aportado mayores evidencias experimentales en este sector, siendo posible, en consecuencia, que los adelantos concernientes a los diversos fenómenos que se suceden en los niveles superiores surjan de la exploración psicológica profunda de los enfermos.

BIBLIOGRAFIA

1. Spiegel E. A. y Wasserman S. — "Ztschr. Ges. Exp. Med.", 1926, 52, 180.
2. Jackson D. E. y Jackson H. L. — "Jour. Lab. and Clin. Med.", 1936, 21, 993.
3. Sutton D. C. y Lueth H. C. — "Arch. Int. Med.", 1930, 45, 827.
4. Blumgart H. L., Schlessinger M. J. y Davis D. — "Am. Heart J.", 1940, 19, 92.
5. Katz L. N. y Saphir O. — "Am. J. Physiol.", 1933, 104, 253.
6. White J. C. — "J. A. M. A.", 1932, 99, 10.
7. Wiggers H. C. — "Diseases of the coronary arteries and cardiac pain", R. Levy, Mc Millan, 1936, pág. 163.
8. Allbutt C. — "Lancet", 1923, 1, 883.
9. Stöhr P., Jr. — "Mikroskopische Anatomie des vegetives nerven systems", Berlin, J. Springer, 1928.
10. Katz L. N., Mayne W. y Weinstein W. — "Arch. Int. Med.", 1935, 55, 760.
11. White J. C. — "Diseases of the coronary arteries and cardiac pain", R. Levy Mac Millan, 1936, pág. 149.
12. David L., Hart J. T. y Grain R. C. — "Surg. Gynec. and Obst.", 1929, 48, 647.
13. Lewis T., Pickering G. N. y Rotschild P. — "Heart" 1929-31, 15, 359.
14. Lewis T. — "The mechanism and graphic registration of the heart beat", Shaw and Sons, Londres, 1920.
15. Wiggers H. C. y Wiggers C. J. — "Am. J. Physiol.", 1935, 113, 683.
16. Wilson F. N., Johnston F. D., Hill I. G. W. y Grout G. W. — "Tr. Ass. Am. Phys.", 1933, 48, 154.
17. Feil H. y Siegel M. L. — "Am. J. Med. Sc.", 1928, 175, 255.
18. Parkinson J. y Bedford D. E. — "Lancet", 1931, 1, 15.
19. Rotschild M. A. y Kissin M. — "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1932, 29, 577.

20. Katz L. N. — "Am. Heart J.", 1934-35, 10, 322.
21. Harrison T. R. y Finks R. M. — "Am. Heart J.", 1943, 26, 147.
22. Bakst H. y Rinzler S. A. — "Proc. Soc. Exp. Biol. Med.", 1948, 67, 531.
23. Perlow S., Markle P. y Katz L. N. — "Arch. Int. Med.", 1934, 53, 814.
24. Moore R., M. Moore R. L. y Singleton A. C. — "Am. J. Physiol.", 1934, 107, 594.
25. Katz L. N., Landt H. y Lindner E. — "J. Clin. Invest.", 1935, 14, 807.
26. Lewis T. — "Arch. Int. Med.", 1932, 49, 713.
27. Grazyel D. M., Tennant R., Stringer S. W. y Sutherland F. A. — "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1933-34, 31, 837.
28. Himwich H. E., Goldfarb W. y Nahum L. H. — "Am. J. Physiol.", 1934, 109, 403.
29. Masson G. L. — "Am. J. Physiol.", 1939, 577, 14.
30. Tennant R. — "Am. J. Physiol.", 1935, 113, 677.
31. Weiss S. y Davis D. — "Am. J. Med. Sc.", 1928, 176, 517.
32. Lemaire A. — "Bull. Acad. Roy. Med. Belgique", 1926, 6, 158.
33. Mackenzie J. — "Symptoms and their interpretation". London, Shaw and Sons. 1st ed. 1909.
34. Penfield W. — "Am. J. Med. Sc.", 1925, 170, 864.
35. Davis L. y Pollock L. J. — "Surg. Gynec. and Obs.", 1932, 60, 418.
36. Heimbecker P., Bishop G. H. y O'Leary J. L. — "Arch. Neurol. and Psych.", 1933, 29, 771.
37. Heimbecker P., Bishop G. H. y O'Leary J. L. — "Arch. Neurol. and Psych.", 1934, 31, 34.

