

### DIURETICOS MERCURIALES

#### I. — Mecanismo de acción

por los doctores

B. MOIA y F. F. BATLLE

Los capilares del glomérulo renal se comportan como un filtro que se deja atravesar mecánicamente por todos los componentes del plasma sanguíneo, excepto algunos, que por el excesivo tamaño de sus moléculas quedan retenidos (Richards) <sup>1</sup>. El volumen de este ultrafiltrado, libre de proteínas y llevando todos los cristaloides del plasma sin alterar su concentración, es lo suficientemente grande como para contener todos los constituyentes de la sangre que serán excretados por la orina (excepto, para el hombre, de cierta fracción del amoníaco, creatinina y ácido hipúrico).

La presión hidrostática de los capilares glomerulares, encargada de este proceso físico de filtración es, en última instancia, suministrada por la contracción cardíaca.

La transformación de este filtrado isoplasmático en orina normalmente emitida se hace en los túbulos gracias a la reabsorción selectiva total (glucosa, etc.) o parcial (agua, cloruros, etc.), de los diversos cristaloides y a la incorporación de algunas sustancias preformadas en la sangre y segregadas, en pequeña porporción, a través de los túbulos (creatinina) o sintetizadas por ellos mismos (amoníaco, ácido hipúrico) (Fishberg) <sup>2</sup>.

No está todavía bien determinado el papel que las variaciones del filtrado glomerular juegan en la cantidad final de orina emitida. Según las recientes comprobaciones de Chasis y colab. <sup>3</sup>, el volumen de sangre que pasa por el riñón aparece gobernado predominantemente por la arteriola glomerular eferente, que normalmente está parcialmente contraída, de tal modo que, contrariamente a lo que habitualmente se supone, asegurada una circulación renal mínima por debajo de la cual se produce el fracaso de la función renal (azoemia prerrenal), el volumen del filtrado es inversamente proporcional a la cantidad de sangre circulante ya que, al contraerse el asa eferente, disminuye el gasto y aumenta la presión hidrostática y viceversa.

En cambio, es evidente que aun cuando el filtrado glomerular no sufre extraordinarias variaciones cuantitativas en relación con el volumen de la sangre renal circulante, la función tubular desempeña un papel de primera figura en el irremplazable poder del riñón como órgano regulador del equilibrio biológico del organismo, sobre todo en lo que a isotonía, isoionia e isohidria se refiere. El ejemplo más típico lo tenemos en la diuresis por agua, en la que la hidremia resultante de la rápida y copiosa ingestión de líquidos no va seguida de cambios en la velocidad de la filtración glomerular, sino de una disminución de la reabsorción traducida por la bajísima densidad y el notable aumento del volumen de la orina emitida <sup>3</sup>.

En este aspecto de la cuestión interviene un mecanismo regulador neurohumoral que se ejercería merced a la existencia de la hormona antidiurética del lóbulo posterior de la hipófisis (Pascualini) <sup>4</sup>, gobernada en su secreción por estímulos nerviosos o por variaciones en la composición de la sangre que pasa por la glándula. Aun cuando los brillantes resultados de la administración del lóbulo posterior de la hipófisis en el tratamiento de la poliuria de la diabetes insípida ratifican en la clínica esta obra experimental, el origen post-hipofisiario exclusivo de la sustancia antidiurética ha sido puesto en tela de juicio por los hallazgos de la misma en la sangre, orina y líquido céfalorraquídeo de animales hipofisectomizados (Walker) <sup>5</sup>. La completa dilucidación de este hecho tiene, lógicamente, un gran interés teórico-práctico.

Pero como se comprende, la regulación del metabolismo hídrico no se reduce únicamente a los mecanismos anotados. En efecto, las oscilaciones del contenido acuoso en el organismo son relativamente pequeñas, bastando una disminución del 10% para producir serias perturbaciones, mortales cuando alcanza al 20 ó 22%. Se calcula que un adulto normal toma de 2.000 a 3.000 cc. de agua, la mitad de la cual ingresa con los alimentos sólidos. De este agua, sólo una pequeña parte, 200 a 300 gs. se libera en el organismo como agua de combustión en las oxidaciones, eliminándose en cambio, 1.000 a 1.500 cc. por la orina, 250 a 350 cc. por la respiración y 500 a 900 cc. por la piel. El resto de lo ingerido se acumula en los depósitos de agua que disminuyen en los días cálidos y se llenan en los fríos.

De acuerdo a su estado y función, el agua existente en el organismo está distribuída: 1º como agua libre, esto es, la que se encuentra en la circulación y en los depósitos acuosos y que está constantemente a disposición de las necesidades del recambio acuoso; 2º como agua de solución, que contiene los cuerpos solubles, pero cuyos propios átomos participan en la reacción (agua de hidratación); 3º como agua de imbibición, esto es, el agua vinculada a los coloides del organismo, especialmente proteínas. En esto desempeña un papel importante el potencial eléctrico que poseen los coloides, dependiente en buena parte de las sales disueltas. Ellas determinan tanto la unión del agua a los coloides como su liberación; las variaciones de la presión de imbibición determinada de esta manera es decisiva para la fijación del agua en el cuerpo y para su fácil o difícil cesión.

Yá que el uso de los diuréticos va destinado, en general y más especialmente en el caso particular de la insuficiencia cardíaca, a favorecer la eliminación renal de los flúidos indebidamente retenidos en el organismo, conviene repasar brevemente cuáles son las causas de esta perversión del metabolismo hídrico.

Recordemos para ello que entre la sangre capilar y los flúidos tisulares sólo se interpone una delgada membrana constituída por una hilera de células endoteliales, que al igual que la de los capilares renales se deja atravesar mecánicamente sólo por los cristaloides y no por los coloides proteicos. Tratándose pues de flúidos conteniendo cristaloides y coloides, separados por una membrana impermeable al paso de estos últimos, los iones difusibles se dispondrán en proporción característica a ambos lados de la membrana (equilibrio Donnan).

La presión intracapilar, que según Landis <sup>7</sup> sería de 32 mm. Hg. en el límite arterial, 20 mm. en la parte final del asa capilar y 12 mm. en el límite venoso (capilares del lecho ungueal del hombre), es la fuerza que facilita el filtrado del plasma nutritivo hacia los tejidos. A esta presión hidrostática se opone la presión osmótica coloidal ejercida por las proteínas plasmáticas, especialmente por las albúminas de moléculas más pequeñas que las globulinas, la que alcanzaría a 25 mm. de Hg., presión, como vemos, inferior a la capilar en el asa arterial pero superior en el asa venosa, lo que permite el paso de los flúidos tisulares al plasma en este sector.

Veamos ahora la importancia que la perturbación de cada uno de estos tres factores tiene aislada o conjuntamente en la génesis de los edemas.

1º) *Aumento de permeabilidad de la pared capilar*, significa pasaje de las proteínas plasmáticas, especialmente de las albúminas, cuyas moléculas son las más pequeñas, a los tejidos, lo que equivale a ruptura del equilibrio en la disposición de los cristaloides a uno y otro lado de la membrana, y disminución de las proteínas plasmáticas, que al acumularse en los tejidos aumentan la presión osmótica colóidea de éstos a expensas de la del plasma que no puede contrabalancear así la presión intracapilar. En estas condiciones, predominantes en la glomerulonefritis difusa aguda, el líquido del edema acusa abundante cantidad de proteínas. Es el concepto de la inflamación serosa de Roessle y Eppinger <sup>8</sup>.

2º) *Disminución de la presión osmótica colóidea del plasma*, sea porque las albúminas se vierten al exterior en lugar de acumularse en los tejidos (p. ej. nefrosis), o porque hay una falla en su producción (p. ej. edemas caquéticos).

3º) *Aumento de la presión hidrostática intracapilar*, especialmente cuando hay rémora en la circulación venosa (p. ej. edemas cardíacos), agravada por el daño capilar resultante de la mala oxigenación, lo que supone la intervención de los factores mencionados anteriormente. Por ello, el edema de los cardíacos contiene habitualmente alrededor del 0.50% de proteínas.

Desde luego que ciertas características tisulares, la intervención de distintas sales, especialmente del ion sodio, etc., pueden intervenir también como factores accesorios o coadyuvantes, al lado de los tres mecanismos fundamentales descriptos (Fishberg) <sup>7</sup>.

Pero sea cual sea la causa que esté en juego, lo cierto es que, en presencia de cualquiera de estas anormalidades, el desequilibrio generado por la llegada de líquidos al organismo, cualquiera que sea la vía de ingreso, es compensado en buena parte no por la eliminación de la fracción excedente al exterior aumentando la diuresis, sino por su depósito en los tejidos, que se edematizan.

\*

\* \*

Dentro del grupo de las sustancias destinadas a impedir la acumulación de líquidos en los tejidos promoviendo su eliminación



renal, debemos colocar en la actualidad, en primer término a los diuréticos mercuriales.

En realidad, cualquier compuesto mercurial es capaz de aumentar la diuresis cuando se lo usa a dosis adecuadas, pero en la práctica se utilizan sólo los preparados orgánicos para evitar ciertas acciones secundarias inconvenientes de las sales inorgánicas. Sin embargo, de las investigaciones de Sollmann y Schreiber<sup>9</sup>, se desprende que no sólo todas las formas de compuestos mercuriales, orgánicos, inorgánicos y coloidales, usados en el tratamiento de la sífilis poseen propiedades diuréticas, sino que cuando la comparación se basa sobre el dosaje y especialmente sobre la excreción del mercurio resulta evidente que las sales inorgánicas son mucho más potentes que las orgánicas, lo que hace suponer que la acción diurética de éstas puede ser debida a la disociación de pequeñas cantidades de mercurio ionizable.

Un hecho definitivamente adquirido es que el mercurio ejerce una acción renal directa. Lo permite suponer el compromiso electivo del órgano en la intoxicación mercurial y lo demuestran categóricamente los experimentos de Govaerts<sup>10</sup>; a un perro normal se le injertan en el cuello, anastomosando los vasos, los riñones de otro perro, extirpados en el acmé de la diuresis novasurólica y se ve que estos siguen eliminando gran cantidad de orina, 10 a 20 veces superior a la de los riñones originales; en cambio, cuando a un perro en diuresis novasurólica, se injertan los riñones de un perro normal, el volumen de orina que éstos eliminan es notablemente menor.

Este aumento en la cantidad de orina no se debe a una mayor filtración glomerular sino a una disminución de la reabsorción tubular (Herrman y Dechard)<sup>11</sup>, sea porque el mercurio, tóxico electivo de los túbulos renales, determine al eliminarse un primer grado de alteración funcional sin llegar, por lo reducido de la dosis y brevedad de su pasaje, a dañarlos estructuralmente como lo hace en la nefrosis necrotizante, o sea porque provoque modificaciones de la secreción de la hormona antidiurética, etc.

La característica baja densidad de la orina en la diuresis mercurial, con el llamativo aumento absoluto del cloruro de sodio (en proporción del 7 a 8 o/oo, similar a la del suero fisiológico)<sup>12</sup> frente al escaso aumento absoluto de la úrea es a nuestro juicio un

argumento más en favor de esa inhibición tubular ya que, normalmente, mientras que los cloruros del filtrado plasmático son reabsorbidos casi totalmente (concentración media del cloruro de sodio en la orina 5 gs. o/oo, en la sangre 3.50 gs. o/oo), la urea lo es en proporción mínima (concentración media en la orina, 20 gs. o/oo, en la sangre 0.30 gs. o/oo). En consecuencia, al inhibirse la función tubular, se reabsorberán cantidades proporcionalmente menores de cloruro de sodio que de urea.

Al lado de esta acción renal segura, surge con un interrogante la extrarrenal, en cuya defensa se esgrimen, como argumentos más convincentes, la disminución de la concentración de hemoglobina y de proteínas plasmáticas por hidremia, en los animales a los cuales se extirpan ambos riñones (Saxl y Heilig <sup>13</sup>, Moeller <sup>14</sup>, etc.).

Pero en lo que respecta a esas determinaciones plasmáticas, el acuerdo no es unánime. En efecto, el comportamiento del índice refractométrico, del peso específico, de los eritrocitos y la hemoglobina, del nitrógeno total, de las proteínas y presión osmótica colóidea, de los cloruros y otros componentes sanguíneos estudiados en forma seriada desde que se inyecta el preparado mercurial, es diversamente apreciado según los distintos autores. Así, al lado de los que sostienen que existe dilución sanguínea previa a la iniciación de la diuresis por el hallazgo de la disminución del número de eritrocitos (Winteritz <sup>15</sup>, Engel y Epstein <sup>16</sup>), de la cantidad de hemoglobina (Engel y Epstein, Troise <sup>17</sup>), de la concentración de las proteínas (Crawford y McIntosh <sup>18</sup>, Claussen <sup>19</sup>, Beretervide <sup>20</sup>), o que encuentran aumento de la presión osmótica colóidea (Oelhers <sup>21</sup>, Troise), están los que no han podido comprobar variaciones en el índice refractométrico (Schmitz <sup>22</sup>) ni modificaciones en el peso específico, nitrógeno total y presión osmótica colóidea del plasma (Bryan y colaboradores <sup>23</sup>), o que, en sentido inverso, señalan aumento de la cantidad de proteínas (Nonnenbruch <sup>24</sup>) o disparidad en el comportamiento de las globulinas (disminución marcada <sup>20</sup>; aumento <sup>12</sup>) o disminución de la presión osmótica colóidea (Meyer <sup>25</sup>, Kylin <sup>26</sup>).

Ni siquiera hay acuerdo en lo que se refiere a la velocidad de reabsorción de la pápula cutánea de Aldrich McClure, aumentada para unos (Engel y Epstein) y retardada para otros (Troise, Flie-derbaum <sup>12</sup>), que sostienen en base a estos resultados, una disminución de la hidrofilia tisular, cuyos coloides de "hidrófilos se vuelven

hidrofobos" <sup>12</sup>. Hipótesis inaceptable, desde que lo más probable es, que la rápida desaparición del líquido inyectado en el tejido edematoso, sea solución salina o parafina líquida, se debe a razones de orden mecánico, por la mayor facilidad con que puede progresar debido a la separación de los elementos tisulares por el líquido del edema y viceversa <sup>7</sup>.

Teniendo en cuenta que la mayoría de estas observaciones abarca los distintos períodos de la diuresis, desde la inyección del medicamento, no cabe duda que la discrepancia en los resultados de las investigaciones de autores de reconocida capacidad, sólo puede ser atribuída a falta de exactitud en las técnicas actuales o a la deducción de conclusiones en base a pequeños cambios que no suelen ir más allá del margen de error propio de los métodos empleados.

La impresión final que se recoge después de la lectura de todos estos trabajos experimentales es que los diuréticos mercuriales desarrollan alguna acción extrarrenal, en el sentido de facilitar el pasaje del agua y sales tisulares a la sangre, pero que la acción renal directa domina en la mayoría de los casos en forma tal, que aquélla no puede habitualmente ponerse de manifiesto en forma ostensible.

Este criterio concuerda, por otra parte, ampliamente, con la observación de los efectos clínicos de la diuresis mercurial. En efecto, en pacientes con insuficiencia cardíaca se comprueba que a las 24 horas de inyectado un diurético mercurial, la capacidad vital, aumenta notablemente y disminuye la disnea (Alsever y Levine <sup>27</sup>); la presión venosa, anteriormente aumentada, baja casi siempre en forma llamativa (Volini y Levitt <sup>28</sup>), la velocidad circulatoria retardada se acelera ya notablemente a las 2 horas de la inyección (Bonarriga <sup>29</sup>), guardando, aparentemente, las modificaciones anotadas, proporción directa con el grado de la diuresis.

Estos hechos resultan fáciles de explicar si se tiene en cuenta que, de acuerdo con las determinaciones experimentales de Gibson y Evans <sup>30</sup> y las clínicas de Goldhammer y colab. <sup>31</sup>, en perros edematosos o en pacientes con insuficiencia cardíaca, los preparados mercuriales provocan disminución de la volemia que aparece al iniciarse la diuresis y corre paralela con la cantidad de orina eliminada y con la pérdida de peso. En estas condiciones, al desaparecer la infiltración tisular que había reducido el volumen de los depósitos sanguíneos, éstos recuperan su capacidad de almacenamiento sanguíneo, con lo cual se reduce la volemia.

Desde luego que si condiciones locales o generales dificultan el pasaje a la sangre de los flúidos que infiltran los tejidos, por más acción renal que tengan los diuréticos mercuriales, escaso o nulo será el aumento de la diuresis, ya que la intervención de los mecanismos compensadores impedirá que se rompa el equilibrio acuoso indispensable para la vida. En ese sentido se atribuye al hígado un papel importante en las relaciones entre agua y tejidos (Molitor y Pick <sup>32</sup>), gobernando la capacidad de éstos para retener líquidos gracias a una acción hormonal, cuya secreción se vincula con la función biligénica y parte probablemente de ácidos coleicos de distinta naturaleza, ejerciendo, asimismo, especial influencia sobre el tono de los vasos hepáticos, sobre la permeabilidad y capacidad fijadora del agua de los tejidos, sobre la regeneración proteica de los mesénquimas y sobre la actividad renal. Además tiene el hígado una influencia general sobre el recambio acuoso porque regula el contenido de iones de los flúidos y el equilibrio ácido-básico de la sangre que circula a través de él (Beckman <sup>33</sup>).

Por eso, en las graves insuficiencias hepáticas los diuréticos mercuriales pueden fallar y por eso, y especialmente en los cardíacos con procesos hepáticos avanzados, los derivados de los ácidos coleicos acentúan la acción diurética de los mercuriales de manera sobresaliente.

Así se explicaría, también, el por qué de la acción reforzadora de los preparados acidificantes y la inhibidora de los alcalinizantes, estando ya bien aclarado que el efecto modificador de las diversas sales inorgánicas sobre la acción diurética de los mercuriales depende directamente del poder acidificante o alcalinizante de las mismas, no guardando relación aparente con las variaciones que al mismo tiempo se producen en el contenido de cloruros de la sangre. El total de orina eliminado cuando se administran conjuntamente mercuriales y sales acidificantes es mayor que la suma de los efectos diuréticos que cada uno de los preparados determina separadamente y se vincula estrechamente al grado de acidosis que la sal es capaz de determinar. Así se explica el por qué disminuyendo el poder acidificante después de los dos o tres días (época en que alcanza su acmé), de su administración ininterrumpida, se atenúa paralelamente la acción reforzadora. De allí la ventaja de ingerir dichas sales intermitentemente, dos días antes de la inyección del diurético mercurial (Ethridge y colaboradores <sup>34</sup>).



Desde luego que, todos estos hechos no deben interpretarse exclusivamente como simples fenómenos vinculados a la mayor facilidad con que los tejidos extrarrenales son capaces de ceder sus flúidos, pues no hay que olvidar los cambios de índole similar que pueden producirse en el riñón mismo, fuera de que la sensibilidad de este órgano frente a los tóxicos aumenta con los ácidos y disminuye con los alcalinos.

Haciendo la síntesis del cúmulo de investigaciones experimentales y clínicas analizadas en el curso de esta exposición, se llega a la conclusión, de extraordinario valor práctico en terapéutica cardiovascular, que las propiedades diuréticas de los preparados mercuriales se deben a acción directa primaria y fundamental sobre el riñón, lo más probablemente por inhibición de la reabsorción tubular, variable en sus efectos de acuerdo con ciertas condiciones locales o generales que regulan la capacidad de los tejidos para ceder agua.

En cambio, las modificaciones extrarrenales de origen mercurial en el sentido de la hidremia, aparecen como variables e inconstantes, razón por la cual no pueden ser consideradas como la condición previa e indispensable para la iniciación y mantenimiento de la diuresis. Además, en todo caso, el desequilibrio circulatorio que ellas pueden determinar sería de poca intensidad y breve duración, desde que en los pacientes con retención acuosa el aumento neto de la cantidad de orina eliminada se aprecia ya a la media hora de la inyección endovenosa.

En consecuencia, ya que ni aún en los primeros momentos que siguen a la inyección ha podido demostrarse en forma categórica la existencia de cambios circulatorios que signifiquen una sobrecarga para el corazón insuficiente y sí, por el contrario, un alivio para el mismo, como lo demuestran la disminución de la volemia y de la presión venosa con aumento de la capacidad vital, etc., resulta injustificado el criterio aconsejado por la mayoría de los autores y muy en boga en nuestro medio, de no emplear los diuréticos mercuriales sino uno o dos días después de haber tonificado ampliamente el corazón.

Conducta tanto más objetable, si se tiene en cuenta que la mayoría de los que participan de ella recurren desde el principio, aislada o conjuntamente con los cardiotónicos a la inyección endovenosa de suero glucosado hipertónico, cuya acción hipervolemizante,

—durando de 30 a 60 y aún 90 minutos—, es tan neta e indiscutible que puede conceptuarse que “la inyección de 100 cc. de una solución de dextrosa al 50%, a una velocidad de 10 cc. por minuto, equivale aproximadamente en sus efectos inmediatos sobre el sistema cardiovascular, a la inyección de 500 cc. de una solución de dextrosa en suero fisiológico, a la velocidad de 30 a 40 cc. por minuto, o de 1.000 cc., a una velocidad un poco menor.” (Ellis y Faulkner <sup>35</sup>).

## BIBLIOGRAFIA

1. Richards A. N. — “Rev. Med. Córdoba”, 1939, XXVII, 1485.
2. Fishberg A. M. — Hypertension and nephritis, Lea Febiger, Philadelphia, 4<sup>a</sup> ed., 1939, 27.
3. Chassis H., Ranges H. A. Goldring W. y Smith H. W. — “J. Clin. Investig.”, 1938, XVII, 683.
4. Pasqualini R. O. — “Rev. Soc. Arg. Biol.”, 1938, XIV, 260.
5. Walker A. M. — “Am. J. Physiol.”, 1939, CXXVII, 519.
6. Starkenstein E. — “Lehrbuch Pharmacologie, Toxicologie und Arzneiverordnung”, Leipzig y Viena, F. Deuticke, 1938, 503.
7. Fishberg A. M. — *loc. cit.*, 119.
8. Eppinger H. — “Die Leberkrankheiten”, J. Springer, Viena, 1937, 129.
9. Sollmann T. y Schreiber N. E. — “Arch. Intern. Med.”, 1936, LVIII, 1067.
10. Govaerts P. — “Compt. Rend. Soc. Biol.”, 1928, XCIX, 647.
11. Herrmann G. y Decherd G. M. — “The J. Lab. Clin. Med.”, 1937, XXII, 767.
12. Fliederbaum J. — “Bull. Int. Acad. Polonaise Med.”, 1938, 713.
13. Saxl P. y Heilig R. — “Ztschr. f. d. ges. exp. Med.”, 1923, XXXVIII, 94.
14. Moeller K. O. — “Arch. f. exp. Path. u. Pharm.”, 1930, CXLVIII, 56.
15. Winternitz L. — “Klin. Woch.”, 1928, VII, 402.
16. Engel K. y Epstein T. — “Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh.”, 1931, XI, 187.
17. Troise E. — “Semana Médica”, 1934, I, 687.
18. Crawford J. H. y McIntosh J. F. — “J. Clin. Investig.”, 1925, I, 333.
19. Claussen F. — “Ergebn d. inn. Med. u. Kinderh.”, 1932, XLIII, 764.
20. Beretervide J. J. y Rechniewski C. — “Prensa Médica Arg.”, 1934, XXI, 2362.
21. Oelkers H. A. — “Ztschr. f. klin. Med.”, 1931, CXV, 854.
22. Schmitz H. L. — “J. Clin. Investig.”, 1932, XI, 1075.
23. Bryan A. H., Peans W. A., Fulton M. N. y Stead F. A. — “Arch. Intern. Med.”, 1935, LV, 735.
24. Nonnenbruch W. — “Münchn. med. Wochenschr.”, 1921, LXVIII, 1282.
25. Meyer P. — “Ztschr. f. klin. Med.”, 1931, CXVI, 174.
26. Kylin E. — “Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.”, 1932, CLXIV, 33.
27. Alsever J. B. y Levine A. A. — “Am. Heart J.”, 1938, XV, 201.

28. *Volini I. y Levitt R. O.* — "Am. Heart J.", 1939, XVII, 187.
29. *Bonarrigo N.* — "La Clin. Med. Italiana", 1938, LXIX, 537.
30. *Gibson J. G. y Evans W. A. Jr.* — "Am. J. Physiol.", 1937, CXVIII, 251.
31. *Goldhammer St., Leiner G. y Scherf D.* — "Klin. Wochenschr.", 1935, XLVI, 1109.
32. *Molitor H. y Pick P. E.* — "Arch. f. exp. Path.", 1923, XCVII, 317.
33. *Beckmann K.* — "Klin. Wochenschr.", 1930, I, 49.
34. *Ethridge C. B., Myers D. W., Fulton M. N.* — "Arch. Intern. Med.", 1936, LVII, 714.
35. *Ellis L. B. y Faulkner J. M.* — "Am. Heart J.", 1939, XVII, 542.



