

ANGIOLOGIA

VOL. VII

NOVIEMBRE - DICIEMBRE 1955

N.º 6

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DEL CUADRO ELECTROFORÉTICO DE LAS ARTERIOPATÍAS DE LOS MIEMBROS INFERIORES (*)

G. PEZZUOLI, W. MONTORSI, C. GHIRINGHELLI y S. SALVANESCHI.

*Istituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica Clinica della Università di
Milano (Italia). Direttore: Prof. G. Oselladore*

El estudio de las fracciones lipoproteicas del suero sanguíneo, sea en sujetos normales, sea en sujetos afectados por diversas condiciones morbosas, se ha difundido con amplitud en estos últimos años y sobre los resultados conseguidos existe ya una literatura abundante.

Tal estudio se ha efectuado sobre todo en la arteriosclerosis, llevando a resultados del mayor interés doctrinal y también a tentativas terapéuticas.

La demostración de las variaciones en las lipoproteínas del suero sanguíneo en diversas condiciones morbosas podría, empero, asumir también un valor práctico en el sentido diagnóstico-pronóstico si, con el multiplicarse de las investigaciones, se lograsen establecer relaciones de cierta constancia entre las variaciones de las fracciones lipoproteicas y la patogenia y evolución de las formas morbosas.

El presente estudio pretende ser una demostración de esta segunda posibilidad que ofrece la dosificación de las fracciones lipoproteicas: tal dosificación, en efecto, se demostrará como un dato de laboratorio muy útil para establecer el diagnóstico diferencial entre arteritis arteriosclerótica y tromboangiosis periférica. En este sentido completa un precedente trabajo nuestro en el cual estudiamos, en las dos enfermedades, el cuadro electroforético de las seroproteínas, reuniendo resultados de un cierto interés, siempre orientados al susodicho diagnóstico diferencial que, es supérfluo recordarlo, presenta todavía numerosas incógnitas.

Es sabido que la casi totalidad de los lípidos del suero sanguíneo se hallan unidos por particulares ligámenes de naturaleza quimicofísica, aun en gran parte desconocida, con las proteínas. Tales conexiones que permiten a los lípidos, de por sí hidróinsolubles, ser vehiculizados en medio acuoso, ha dado origen al término con el que vienen corrientemente indicados, es decir: lipoproteínas.

(*) Traducido del original en italiano por la Redacción.

Los varios métodos de análisis fraccionado, que más adelante señalaremos, tienden a clasificar las lipoproteínas según su tamaño molecular y por ello, indirectamente, según las diversas fracciones proteicas a que van ligados, utilizando fundamentalmente dos métodos: el electroforético (movilidad en campo eléctrico sobre papel con coloración selectiva para los lípidos) o la ultracentrifugación (constante de sedimentación o, recíprocamente, de flotación).

Según los datos de la electroforesis clásica (GURD y colaboradores) (19), en la sangre del sujeto normal pueden ponerse en evidencia dos tipos de lipoproteínas: las alfalipoproteínas y las betalipoproteínas. Las lipoproteínas alfa que se hallan en una zona intermedia entre albúminas y alfa globulinas tienen un peso molecular de 200.000, un contenido lipídico del 35 por ciento y una relación colesterol/fosfolípidos = 0'5 — 1. Representan el 3 por ciento de las proteínas totales. Las lipoproteínas beta, que constituyen la fracción principal, se hallan en un punto ligeramente atrasado respecto a las betaglobulinas, y representan el 5 por ciento de las seroproteínas totales, tienen un peso molecular de 1.300.000, un contenido lipídico del 75 por ciento y una relación colesterol/fosfolípidos = 1'4 — 2.

Variando el tampón, como veremos, las lipoproteínas se distribuyen en 3 — 5 fracciones, dos de las cuales corresponden a las antes mencionadas. Mientras cada fracción lipoproteica tiene, como se ha visto, una composición lipídica bastante bien definida, los vínculos entre lípidos y proteínas no son del todo estables, sino lábiles, y es notorio que pueden variar con rapidez por la intervención de varios factores (ejemplos típicos: la acción heparínica y la sobrecarga alimenticia de lípidos). No sorprende por ello que los resultados de análisis fraccionados cuantitativos de las varias fracciones lipoproteicas puedan resultar dudosos e incostantes por poco que varíen las condiciones fisiopatológicas del examen, y por ello la intervención de factores intercurrentes de carácter perturbador de los mismos vínculos. Es ésta una de las razones por las que las variaciones de las fracciones lipoproteicas son mucho menos significativas que las de las fracciones proteicas, cuyas características químicas y fisicoquímicas están bastante mejor definidas y son mucho más estables.

Teniendo esto en consideración es indispensable establecer todas las condiciones de investigación idóneas para estandarizarlo: obtención de la sangre en ayunas, en condiciones de reposo físico del paciente al menos de 12 horas, ausencia de cualquier terapéutica como mínimo desde un día, alimentación prácticamente igual para todos mientras están acostados.

Nos ha parecido interesante profundizar el estudio del componente lipoproteico del suero sanguíneo en pacientes afectos de arteriopatía periférica, en los cuales ya habíamos puesto en evidencia un particular modo de presenta-

ción del cuadro seroproteico según se tratase de pacientes afectos de tromboangiosis o de arteritis arteriosclerótica (34 y 35).

Efectivamente, en la tromboangiosis en el IIº y IIIº estadios habíamos podido observar con constancia la inversión del cociente albúmina/globulina y una hipergammaglobulinemia; y en la arteritis arteriosclerótica, siempre en el IIº y IIIº estadios, habíamos observado la inversión del cociente albúmina/globulina y el aumento global de todas las fracciones globulínicas.

La diferencia en los cuadros seroproteicos por nosotros observados era menos clara cuando se hallaban presentes lesiones gangrenosas con procesos inflamatorios marginales, en cuyo caso se observaba también un evidente aumento de las alfa globulinas.

En precedentes investigaciones de uno de nosotros (12) se ponía, además, en evidencia, en 102 arteriopáticos examinados, un notable aumento de la colesterolemia en los pacientes afectos de arteritis arteriosclerótica, que no se repetía en igual medida y con la misma constancia en pacientes afectos de tromboangiosis.

Los datos bibliográficos que hemos recogido son abundantes en cuanto se refiere al cuadro lipoproteico de la arteriosclerosis generalizada: no hemos hallado, por contra, casi ninguna alusión sobre el comportamiento de los lípidos plasmáticos en la tromboangiosis.

En 1951, BARR, RUSS y EDER (4) demostraron en sujetos arterioscleróticos un aumento notable de betalipoproteínas. GOFFMAN y colaboradores (16, 17 y 18) demostraron, con ultracentrifugación, que en el sujeto arteriosclerótico el suero es pobre en lipoproteínas de índice de flotación 2-6 U.S. y de peso molecular relativamente pequeño, mientras se muestra rico en lipoproteínas de 10-20 U.S. y molécula gigante.

FRANCO (14), LYON y colaboradores (24), KEYS (21), etc., encontraron a su vez en el arteriosclerótico un aumento de las lipoproteínas de alto índice de flotación.

Un aumento de las betalipoproteínas electroforéticas en la arteriosclerosis generalizada y en la arteritis arteriosclerótica con evidentes manifestaciones clínicas de arteriosclerosis ha sido demostrado por CAPONE y colaboradores (7), NIKKILA (31 y 32), NYS (33), BARR y colaboradores (4), DE WIND y colaboradores (8), WHRY y colaboradores (44), MORRISON (30), STEINER y colaboradores (42), SOULIER y colaboradores (41), SARGUES (39), ANTONINI y colaboradores (1 y 2), FASOLI (9 y 10), MORES y colaboradores (28), MORLICK (29), BARBAUD (3), SCALABRINO (40), y muchísimos otros.

RAYNAUD y colaboradores (36) fueron los primeros, en 1952, en demostrar un aumento de las lipoproteínas beta dosificadas sobre papel paralelamente y en comparación con el método de la «fiche» reticulo-endotelial de Sandor, en 7 sujetos portadores de arteritis arteriosclerótica en los miembros inferiores. Los mismos autores (38) estudiaron con la misma técnica,

en 1935, las lipoproteínas en pacientes afectos de tromboangiosis, notando que éstos no presentan modificaciones evidentes de las lipoproteínas séricas.

RAYNAUD y colaboradores (37) han llegado, en 1955, a los mismos resultados, dosificando las lipoproteínas electroforéticas. Éstas han puesto en evidencia un lipídograma casi normal en los pacientes afectos de tromboangiosis, y un aumento de las fracciones lipoproteicas beta lentas con reducción de las fracciones beta rápidas y alfa rápidas, en los arteriosclerosos periféricos.

En esta nota referimos los valores obtenidos por las determinaciones de los cuadros lipoproteicos estudiados con electroforesis en 38 pacientes afectos de arteriopatías de los miembros inferiores. De ellos, 31 pertenecían al grupo de las arteritis arterioscleróticas, y 7 a la tromboangiosis (*).

Todos los pacientes examinados por nosotros presentaban una sintomatología evidente de sufrimiento vascular en los miembros inferiores y el examen arteriográfico había demostrado en todos la presencia de obliteraciones arteriales más o menos extensas.

Los exámenes a que nos referimos fueron siempre practicados en sujetos en los cuales habían sido excluidas con cuidadosas exploraciones clínicas y de laboratorio otras enfermedades o síndromes morbosos presentes.

La técnica analítica electroforética a la que nos hemos atendido es el método (Lorenzini) (23) que no se limita a establecer las dos o tres clases de lípidos ligados a otras tantas fracciones proteicas sino que tienden a reconocer toda una escala de conexiones, desde las más estables (albumina y alfa 1) hasta las más lábiles (no sólo lípidos por encima de los gamma, sino posteriores a ellos en el recorrido electroforético, es decir, liberados de toda conexión proteica en el curso de la traslación electroforética de las seroproteínas). Este método permite, a nuestro entender, una diferenciación más profunda y por ello más completa de cuanto sea posible obtener de la simple valoración de la relación beta/alfa (**).

(*) Sobre los caracteres diferenciales de las dos formas de arteriopatías (por otros autores denominadas, respectivamente, con la terminología de tromboangeítis o endarteritis obliterante y de arteritis por usura o por sobrecarga), en particular sobre los diferentes cuadros clínicos (22 y 25), histológicos (20 y 27) y arteriográficos (13, 15, 26, 43 y 45), existe en la actualidad un acuerdo casi unánime entre los investigadores que se ocupan en particular de este problema.

(**) La técnica de Lorenzini consiste en hacer emigrar una determinada cantidad de suero sobre una tira de papel Whatmann n. 1. de 9 por 25 cm. de dimensiones; en cortar esta última, una vez realizada la electroforesis, en el sentido de su longitud; y en practicar sobre un trozo de tira la coloración de las proteínas con amidoschwarz 10 B. en alcohol metílico más ácido acético (10 por ciento) y sobre otro trozo la coloración de los lípidos con Ceresschwarz Pt. C. 2683 en solvente alcohol-glicérico. Se obtiene así la ventaja de evidenciar las proteínas y los lípidos sobre dos muestras de

Paciente: M C.

Esp. D 3350

Diagnóstico: Normalidad

1) PROTEINEMIA TOTAL: gr. 7,80

2) ANÁLISIS ELECTROFORÉTICO:

(papel)

LÍPIDOS

Albumina	55,96%	gr. 4,34	28,87%
Globulinas	44,04%	" 3,46	
de ellas			
alfa ₁	3,95%	" 0,32	2,88%
alfa ₂	11,69%	" 0,92	4,80%
beta	14,20%	" 1,11	30, - %
gamma ₁	14,20%	" 1,11	33,45%
gamma ₂			

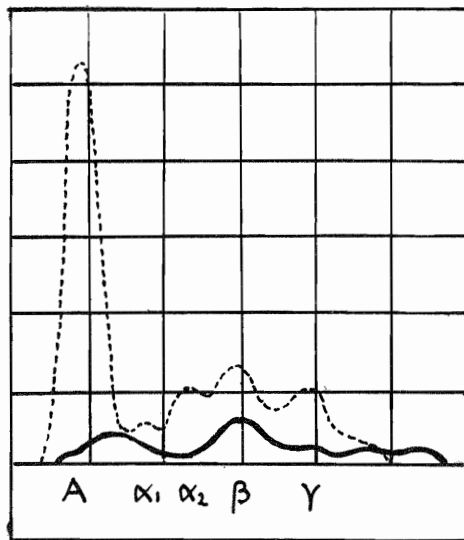


Fig. 1

El resultado de nuestras experiencias se resume en las Tablas I y II.

De su observación puede verse cómo tanto en los sujetos afectos de tromboangiosis como de arteritis arteriosclerótica existía una desviación del lipidograma hacia la derecha; el fenómeno es, empero, discreto y con frecuencia ausente en los pacientes afectos de tromboangiosis, mientras en los arteriopáticos arterioscleróticos es mucho más pronunciado.

En los pacientes afectos de tromboangiosis existe un tanto por ciento de lipoproteínas que emigra hacia la albumina del 4'5 por ciento; en los arteriosclerosos sólo es del 2'2 por ciento.

En el arteriopático arterioscleroso, en fin, existe un grupo de lípidos plasmáticos (de un valor porcentual del 3'56 por cien) que emigra más allá de las gammaglobulinas; en la tromboangiosis tal fenómeno no se verifica.

Presentamos 4 cuadros lipoproteicos entre los más significativos (figs. 2, 3, 4 y 5).

papel obtenido de la misma tira y de una única parte de suero, y de poder así conseguir con la superposición de los dos trazados la imagen de la exacta relación electroforética intercurrente entre lípidos y proteínas. Presentamos una gráfica típica de un sujeto normal (fig. 1).

T A B L A I

Cuadro resumen de los análisis lipoproteicos electroforéticos del suero sanguíneo en pacientes afectados de arteritis arteriosclerótica.

Nombre	Albumina %	Alfa ₁ %	Alfa ₂ %	Beta %	Gamma ₁ %	Gamma ₂ %	Coda ₁ %	Coda ₂ %
A.A.			6.82	42.63	16.27	34.28		
F.T.				44.56	13.20	42.24		
G.A.			5.58	29.32	16.43	48.67		
B.D.			13.45	36.29		50.26		
S.V.			5.68	36.26	12.24	45.82		
P.R.			25.73	30.29	12.04	31.74		
L.E.	10.59	3.21	6.05	47.26	11.73	21.16		
D.L.				44.72	14.66	40.62		
A.E.			24.40	17.20	7.60	50.80		
D.C.			22.14	29.78		48.08		
R.D.			2.46	44.90	13.03	39.55		
V.C.			42.20	30.89	8.56	18.35		
C.A.			23.61	41.40	8.70	26.29		
S.M.	9.65	3.33	12.39	39.40	10.43	24.75		
C.N.			10.49	32.44	9.26	47.81		
B.A.		9.02		13.54		25.76	29.12	22.56
V.M.			6.08	13.90		21.18	37.84	21.00
G.A.			7.15	44.69	19.39	28.78		
S.D.			7.84	30.28		61.88		
B.E.	4.86			12.62		82.52		
P.F.	12.44	8.69		38.49		40.38		
B.D.			6.46	27.53		66.01		
F.A.				16.92		83.08		
V.P.			11.35	40.02		48.63		
B.T.	5.51			37.47		57.02		
D.S.	4.84	11.14		27.12		56.90		
C.C.	4.24			37.28		58.48		
B.L.	9.94	3.69	5.68	22.44		58.25		
C.L.			17.81	28.77		53.42		
F.D.		15.24		38.12		46.64		
M.A.	6.26		9.71	35.50		48.53		
Promedio	2.20	10.45		32.24		51.35	2.16	1.40

T A B L A II

Cuadro resumen de las análisis lipoproteicos electroforéticos del suero sanguíneo en pacientes afectados de tromboangiosis.

Nombre	Albumina %	Alfa ₁ %	Alfa ₂ %	Beta %	Gamma ₁ %	Gamma ₂ %	Coda ₁ %	Coda ₂ %
B.C.	3.97	2.57	25.76	28.96	9.45	29.29		
B.A.			4.37	47.90	19.59	28.14		
B.D.			14.65	38.05	13.33	33.96		
G.C.			8	34.28		57.72		
M.P.	12.54	4.85	4.85	32.22	12.80	32.74		
P.L.	9.26	3.45	8.32	41.18	8.79	27		
C.C.	5.73	9.56		30.57		54.14		
Promedio	4.5	12.34		36.48		46.70		

Paciente: M.P.

Esp. F 3365

Diagnóstico: Tromboangiosis, estadio 3.º

1) PROTEINEMIA TOTAL gr. 7,70

2) ANALISIS ELECTROFORÉTICO:
(papel)

		LÍPIDOS	
Albumina	39,67 ⁰ / ₀	gr. 3,05	12,54 ⁰ / ₀
Globulinas	60,33 ⁰ / ₀	" 4,65	
de ellas	alfa ₁	" 0,51	4,85 ⁰ / ₀
	alfa ₂	" 0,97	4,85 ⁰ / ₀
	beta	" 1,13	32,32 ⁰ / ₀
	gamma ₁	" 0,45	12,80 ⁰ / ₀
	gamma	" 1,58	32,74 ⁰ / ₀

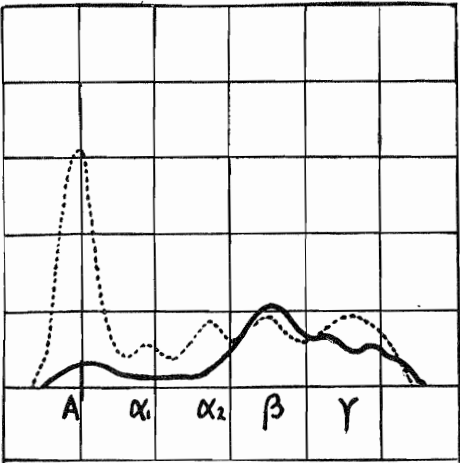


Fig. 2

Paciente: B.C.

Esp. F 2289

Diagnóstico: Tromboangiosis, estadio 3.º

1) PROTEINEMIA TOTAL: gr. 7,85

2) ANALISIS ELECTROFORETICO:
(papel)

		LÍPIDOS	
Albumina	46,02 ⁰ / ₀	gr. 3,61	3,97 ⁰ / ₀
Globulinas	53,98 ⁰ / ₀	" 4,24	
de ellas	alfa ₁	" 0,39	2,57 ⁰ / ₀
	alfa ₂	" 1,08	25,76 ⁰ / ₀
	beta	" 1,03	28,96 ⁰ / ₀
	gamma ₁	" 0,28	9,45 ⁰ / ₀
	gamma ₂	" 1,46	29,29 ⁰ / ₀

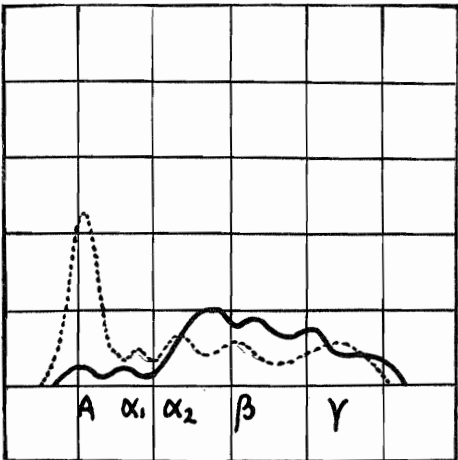


Fig. 3

Paciente: V.M.

Esp. F 2021

Diagnóstico: Arteritis arteriosclerótica,
estadio 4.º

1) PROTEINEMIA TOTAL: gr. 8,—

2) ANALISIS ELECTROFORÉTICO:
(papel)

				LÍPIDOS
Albumina	50,83 ^o / _o	gr.	4,07	
Globulinas	49,17 ^o / _o	"	3,93	
de ellas	alfa ₁ 5,09 ^o / _o	"	0,41	
	alfa ₂ 12,24 ^o / _o	"	0,97	6,08 ^o / _o
	beta 12,24 ^o / _o	"	0,97	13,90 ^o / _o
	gamma ₁ 19,60 ^o / _o	"	1,58	21,18 ^o / _o
	gamma ₂			
	coda ₁			37,84 ^o / _o
	coda ₂			21,— ^o / _o

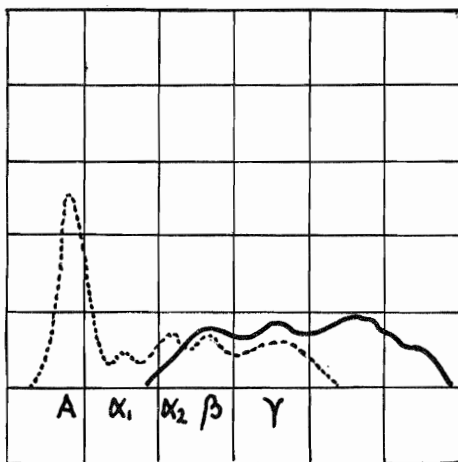


Fig. 4

Paciente: S.V.

Esp. F 2292

Diagnóstico: Arteritis arteriosclerótica,
estadio 3.º

1) PROTEINEMIA TOTAL: gr. 7,15

2) ANALISIS ELECTROFORÉTICO:
(papel)

				LÍPIDOS
Albumina	35,38 ^o / _o	gr.	2,53	
Globulinas	64,62 ^o / _o	"	4,62	
de ellas	alfa ₁ 8,05 ^o / _o	"	0,58	
	alfa 12,57 ^o / _o	"	0,89	5,68 ^o / _o
	beta 15,06 ^o / _o	"	1,08	36,26 ^o / _o
	gamma ₁ 5,26 ^o / _o	"	0,37	12,24 ^o / _o
	gamma ₂ 23,68 ^o / _o	"	1,70	45,82 ^o / _o

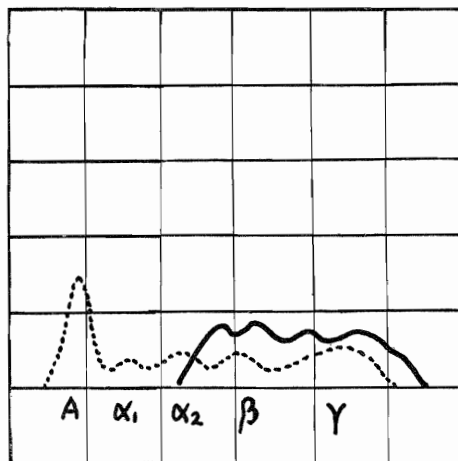


Fig. 5

CONCLUSIONES.

El estudio del cuadro lipoproteico efectuado con la técnica de la electroforesis sobre el papel en 38 arteriopáticos albergados en nuestro Instituto ha permitido confirmar, por un lado, en la arteritis arteriosclerótica de los miembros inferiores el típico aumento de las fracciones más lentas del lipidograma, cual se verifica en la enfermedad arteriosclerótica, y, por otro, la ausencia de tal fenómeno en la tromboangiosis. O sea, que no se encuentra en el paciente afecto de tromboangiosis la prevalencia de los lípidos vehiculizados en gruesas moléculas poco dispersas, más fácilmente precipitables y de alto contenido en colessterina y grasas neutras.

Tal diferencia en el comportamiento del lipidograma en las dos formas de arteriopatías periféricas merece subrayarse desde un doble punto de vista: desde un punto de vista doctrinal permite reafirmar que la arteritis arteriosclerótica y la tromboangiosis son dos entidades morbosas las cuales cuanto más profundamente se investiga tanto más revelan la dependencia de momentos etiológicos y patogénicos completamente diversos; desde un punto de vista práctico constituye un nuevo elemento obtenido del laboratorio al que se reconoce un propio valor diagnóstico para diferenciar las dos formas de arteriopatías. Es decir que el lipidograma se añade al cuadro electroforético, al examen arteriográfico, al examen de fondo de ojo y a otros datos clínicos para constituir un ulterior dato de indudable valor diagnóstico.

RESUMEN

Los autores han estudiado, mediante electroforesis sobre el papel, las fracciones lipoproteicas del suero sanguíneo en 31 pacientes afectados de arteritis arteriosclerótica y en 7 pacientes afectados de tromboangiosis.

Han observado que: 1) la desviación del lipidograma hacia la derecha es más pronunciado y más constante en los pacientes afectados de arteriopatía arteriosclerótica que en los afectados de tromboangiosis; 2) el tanto por ciento de lipoproteínas que emigran hacia la albúmina es del 2'2 por ciento en los arteríticos arterioscleróticos y del 4'5 por ciento en los tromboangióticos; 3) en los arteríticos arterioscleróticos existe un grupo de lípidos (3'56 por ciento) que emigran más allá de las gammaglobulinas, mientras tal fenómeno no se realiza en la tromboangiosis.

Subrayan tales diferencias desde el punto de vista teórico y retienen el lipidograma como ulterior elemento de valor para el diagnóstico diferencial entre los dos cuadros morbosos estudiados.

S U M M A R Y

Electrophoretic studies on filter paper were performed on 38 patients with chronic arterial occlusion, 31 with arteriosclerosis obliterans and 7 with thromboangiitis obliterans. The lipogram moved to the right and remained more constant in the patients with arteriosclerosis than it did in the patients with thromboangiitis.

B I B L I O G R A F Í A

1. ANTONINI, F. M. ; PIVA, G. ; SALVINI, L. y SORDI, A. — Giorn. Gerontol. Suppl. I ; 1953.
2. ANTONINI, F. M. ; PIVA, G. ; SALVINI, L. y SORDI, A. — La Sett. Medica, 41, 237 ; 1953.
3. BARBAUD, R. — Thèse de Strasbourg, 1954.
4. BARR, D. P. ; RUSS, E. M. y EDER, G. — Am. J. Med., 11, 480, 1951.
5. BOSELLI, A. — «Il quadro sieroproteico». Il Pensiero Scientifico, Roma, 1954.
6. BOSELLI, A. — Rend. Scientif. Färmitalia, I, 433 ; 1954.
7. CAPONE, M. ; MARINONI, G. ; PICCARDO, M. G. ; ROSSI y ESPAGNETA. — Clin. Terap., 6, 54 ; 1954.
8. DE WIND, L. T. ; MICHAELIS, D. y RINSELL, L. W. — Am. Int. Med., 37, 344 ; 1952.
9. FASOLI, A. — Arch. Soc. Biol., 34, 161 ; 1950 — 36, 484 ; 1952.
10. FASOLI, A. — «Le lipoproteine del plasma sanguigno». Ed. Ganassini, Milano, 1952.
11. FONTAINE, R. — Strasbourg Med., 15, 304 ; 1947.
12. FONTAINE, R. ; MANDEL, P. ; SIBILLY, A. y MONTORSI, W. — Semaine Hop., 29, 161 ; 1953.
13. FONTAINE, R. ; WARTER, P. ; MONTORSI, W. y RABER, R. — Min. Chir., 7, 619 ; 1952.
14. FRANCO, A. — J. Soc. Ciencias Med., Lisboa, 118 ; 1954.
15. GASPARINI, V. ; GHIRINGHELLI, C. ; MONTORSI, W. y PIETRI, P. — Escrito en honor de Balli, Modena, 1953.
16. GOFFMAN, J. W. ; JONES, H. ; LINDGREEN, F. ; LYON, T. ; ELLIOTT, H. y STRISOWER, B. — Circulation, 2, 161 ; 1950 — 5, 119 ; 1952.
17. GOFFMAN, J. W. ; LINDGREEN, F. T. y ELLIOTT, H. — J. Biol. Chem., 179, 973 ; 1949.
18. GOFFMAN, J. W. ; LINDGREEN, F. T. ; ELLIOTT, H. ; MANTZ, W. ; HENITT, J. ; STRISOWER, B. y ERRING, V. — Science, 111, 166 ; 1950.
19. GURD, F. ; ONCLEY, J. ; EDSALL, J. y COHN, E. — Disc. Faraday Soc., 30, 6 ; 1949.
20. KALHAV, G. — «Les oblitérations artérielles chroniques». Strasbourg, 1, 23 ; 1952.
21. KEYS, A. — J. A. M. A., 147, 1514 ; 1951.
22. LEARMONTH, J. — «Les oblitérations artérielles chroniques», Strasbourg, 1, 155 ; 1952.
23. LORENZINI, R. — Plasma, 2, 541 ; 1954.
24. LYON, T. ; JONES, H. ; GRAHAM, D. ; GOFFMAN, J. ; LINDGREEN, F. y YANKLEY, A. — Arch. Int. Med., 89, 421 ; 1952.
25. MALAN, E. y DA COSTA, J. C. — «Les oblitérations artérielles chroniques». Strasbourg, 1, 73 ; 1952.

26. MONTORSI, W. ; GHIRINGHELLI, C. y GASPARINI, V. — Min. Cardioangiol., 2, 255 ; 1954.
27. MONTORSI, W. ; GHIRINGHELLI, C. y GALLO, G. — Min. Cardioangiol., 2, 247 ; 1954.
28. MORES, C. y RHODES, G. — Angiology, 5 ; 1954.
29. MORLICK, L. — Circulation, 10, 30 ; 1954.
30. MORRISON, L. M. — Angiology, 4, 123 y 130 ; 1953.
31. NIKKILA, E. — Scand. J. Clin. Lab. Inv., 5, suppl. 8 ; 1953 — 4, 369 ; 1952.
32. NIKKILA, E. y MAJANEN, S. — Scand. J. Clin. Lab. Inv., 4, 204 ; 1952.
33. NYS, A. — Revue Belge Path. e Med. Exper., 23, 329 ; 1954.
34. PEZZUOLI, G. ; MONTORSI, W. ; GHIRINGHELLI, C. y GALLO, G. — Angiología, 7, 54 ; 1955.
35. PEZZUOLI, G. ; MONTORSI, W. ; GHIRINGHELLI, C. y GALLO, G. — Min. Cardioangiol., 3, 234 ; 1955.
36. RAYNAUD, D. R. ; D'ESHOUGUES, J. R. y PASQUET, T. — Algerie Med., 56, 75 ; 1952.
37. RAYNAUD, D. R. ; D'ESHOUGUES, J. R. y PASQUET, T. — J. Med. de Lyon, 36, 45, 1955.
38. RAYNAUD, D. R. ; D'ESHOUGUES, J. R. y PASQUET, T. — Presse Med., 61, 1116 ; 1953.
39. SARGUES, T. y PASQUET, T. — Bull. Ac. Nat. Med., 440 ; 1952.
40. SCALABRINO, R. — Medicina, suppl. 1 ; 1955.
41. SOULIER, G. P. y D'ALAGUILLE, D. — Sem. Hop., 63, 3171 ; 1953.
42. STEINER, A. ; KENDALL, F. E. y MATHERS, A. L. — Circulation, 5, 605 ; 1952.
43. TAGLIAFERRI, A. y ZACCONE, G. — Radiol. pratica, 3, 123 ; 1953.
44. WHRY, P. y KAUFFMANN, H. — Bull. Mem. Soc. Med. Hop. París, 752 ; 1952.
45. ZANNINI, G. — Rec. Progr. Med., 9, 293 ; 1950.