

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PÁZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LVI

15 DE MARZO DE 1955

NUMERO 5

REVISIONES DE CONJUNTO

CATECOLAMINAS Y CORTICOIDES EN CARDIOLOGIA (*)

W. RAAB.

Profesor JIMÉNEZ DÍAZ. Señoras y caballeros:

Séame permitido comenzar esta conferencia expresando mi gratitud a mi estimadísimo colega profesor JIMÉNEZ DÍAZ, a cuyo generoso apoyo debo el poder realizar mi viejo y ardiente deseo de visitar España, y a todo este distinguido grupo por conferirme el honor de su presencia. Desde mi temprana juventud en Viena he venido soñando y anhelando esta visita a España, cuya gran tradición cultural y científica ha sido siempre tan afín a nuestro corazón y espíritu de austriacos, en razón de las antiguas relaciones históricas entre ambos países. Más allá de mi admiración por el espíritu y permanentes contribuciones de esta nación al concierto de nuestra civilización, me siento particularmente atraído por lo que la Medicina española ha contribuido en el terreno de mi mayor interés y en esa forma a mi propio trabajo.

He elegido el tema "Catecolaminas y corticoides en Cardiología" porque durante muchos años he tratado personalmente de estudiar la influencia de las hormonas sobre el sistema cardiovascular.

HIPOXIA MIOCÁRDICA METABÓLICA PRODUCIDA POR CATECOLAMINAS.

Es generalmente aceptado que la hipoxia local constituye uno de los hechos primordiales en el origen de las anormalidades estructurales y funcionales del miocardio. Sin embargo, escasa atención se presta a otros factores, aparte del estrechamiento de las arterias coronarias y aumento del trabajo cardíaco, en el determinismo de la hipoxia miocárdica. No obstante, EVANS¹, en Inglaterra, observó

que la adrenalina aumenta el consumo de oxígeno del corazón muy por encima de las necesidades oxidativas requeridas por el simultáneo aumento del trabajo cardíaco. Este importante fenómeno ha sido desde entonces confirmado muchas veces, por ejemplo, por GOLLWITZER-MEIER², GARCÍA RAMOS y DE ARELLANO³ y otros, y análogos resultados fueron obtenidos por GOLLWITZER-MEIER⁴ y por ECKSTEIN y colaboradores⁵ durante la estimulación eléctrica del simpático cardíaco. Experimentos personales⁶ han mostrado que la estimulación del simpático cardíaco se acompaña de un aumento en la concentración miocárdica de noradrenalina aunque no de adrenalina. Ciertamente es que el gasto de oxígeno, y en consecuencia la capacidad potencial de producir hipoxia de la noradrenalina, es considerablemente menor que el de la adrenalina. Sin embargo, experimentos de ECKSTEIN y cols.⁵ han demostrado que las descargas de noradrenalina en las terminaciones nerviosas del simpático cardíaco igualmente dilapidan oxígeno, cualquiera sea el grado del trabajo miocárdico. Ellos midieron el trabajo cardíaco, el consumo de oxígeno y el caudal coronario antes y durante la estimulación del simpático cardíaco, con el corazón "in situ", tanto en condiciones normales como bajo restricción controlada del retorno sanguíneo a los ventrículos. Fueron así capaces de demostrar que el consumo de oxígeno durante la estimulación simpática (durante la descarga postganglionar de noradrenalina en el miocardio) aumenta aun en condiciones en que el trabajo realizado por el corazón disminuye. El flujo coronario aumenta bajo la influencia de la adrenalina y de la estimulación simpática; pero como lo han demostrado GOLLWITZER-MEIER y KROETZ⁴, relativamente mucho menos que el consumo de oxígeno por el miocardio, a pesar de la dilatación de las coronarias, salvo que una adecuada acción contrarreguladora colinérgica vagal entre en juego. Esta última, a través de su efecto economizante de oxígeno, es capaz de neutralizar parcial o totalmente los aludidos efectos nocivos de las catecolaminas. En consecuencia, severa hipoxia metabólica cardíaca puede ocurrir aun en ausencia de esclerosis coronaria y de trabajo cardíaco exce-

(*) Conferencia por la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid. Hospital General, 9 de octubre de 1954.

sivo si a) Una cantidad anormal de catecolaminas aparece en el músculo cardíaco: adrenalina de la médula suprarrenal y/o noradrenalina de las terminaciones postganglionares del simpático cardíaco. b) Si la acción contrarreguladora colinérgica es inadecuada. Observaciones de LEPESCHKIN⁷ y de HORVATH⁸ permiten sugerir que el exceso de oxígeno que desaparece de la circulación coronaria bajo la influencia de las catecolaminas adrenosimpatogénicas es convertido en calor en lugar de en energía contráctil.

Otro factor en gran parte responsable del excesivo gasto de oxígeno determinado por las catecolaminas en el miocardio es la actividad de la hormona tiroidea. Es desde hace mucho tiempo bien conocido que la eficacia cardioaceleradora de la adrenalina y de la estimulación simpática es fuertemente intensificada por la hormona tiroidea (MARAÑÓN y VEGA DÍAZ⁹; RAAB¹⁰) y debilitada o abolida por inactivación tiroidea. Más recientemente, McDONALD y colaboradores¹¹ han encontrado que los efectos metabólicos de las catecolaminas sobre el músculo cardíaco son igualmente reforzados por la hormona tiroidea. Más aún, actualmente, HOLT CAMP¹² y otros piensan que la habitual elevación del metabolismo basal en la tirotoxicosis no es sino una acción indirecta de la hormona tiroidea, a través de una intensificación del efecto calorigénico de las catecolaminas, universalmente distribuidas en la economía humana. Es probable, de acuerdo con investigaciones de BURN¹³, que la hormona tiroidea protege a las catecolaminas de la acción enzimática destructora de la amino-oxidasa, aumentando así su eficacia. En experimentos personales¹⁰, hemos encontrado que la concentración letal en el músculo cardíaco de adrenalina inyectada disminuye considerablemente después de la administración de hormona tiroidea y aumenta después de la inactivación tiroidea con tiouracilo.

Hemos también observado¹⁴ un aumento en la concentración total de catecolaminas en el músculo cardíaco de animales en una gran variedad de condiciones experimentales: inyección de adrenalina o noradrenalina (ambas son ávidamente absorbidas y retenidas por el tejido miocárdico), estimulación eléctrica del simpático cardíaco y de los nervios espláncnicos, esfuerzo físico, exposición al frío, etcétera. Por el contrario, ha sido señalado por nosotros¹⁵ y por GOODALL¹⁶ que la concentración de catecolaminas disminuye después de la simpatectomía.

CATECOLAMINAS Y ANGOR PECTORIS.

El papel patogénico de las catecolaminas productoras de hipoxia en esos estados dolorosos hipoxémicos agudos que denominamos angina de pecho, ha sido discutido por mí previamente en un artículo, traducido al castellano, en la *Revista Argentina de Cardiología*¹⁷ y ha sido motivo de una cuidadosa revisión por el doctor KUTZ ECHAVE¹⁸, de San Sebastián, en la revista *Cardiología*. Podemos en consecuencia dispensar de insistir en ello aquí con gran detalle. Sea suficiente mencionar que la vieja y no demostrada hipótesis del espasmo coronario se ha hecho aún más improbable, dado que los ataques anginosos se producen habitualmente en condiciones en las que se hacen presentes efectos de estimulación simpática coronario-dilatadores, por ejemplo, esfuerzos, exposición al frío y emociones. Que esas mismas circunstancias se acompañan de un aumento

de las catecolaminas hipoxiantes en el corazón, ha sido señalado previamente. Es obvio que la coincidencia de imposibilidad de las arterias coronarias de dilatarse (esclerosis coronaria) acentuará la desproporción entre el excesivo consumo de oxígeno producido por las catecolaminas y el caudal coronario, lo que resultará en la producción de hipoxia miocárdica aguda y dolor anginoso. El aumento del trabajo muscular cardíaco como único factor, no puede ser considerado responsable; en efecto, estudios de ALTSCHULE¹⁹, RISEMAN²⁰ y personales²¹, muestran fundamental desacuerdo con la vieja noción que habitualmente hace depender las crisis anginosas en un aumento del trabajo cardíaco. Ataques anginosos severos, capaces inclusive de dar lugar a la aparición de lesiones necróticas de origen anóxico en el miocardio, han podido ser observados en individuos con arterias coronarias perfectamente normales²². En vista de tales observaciones, interpretamos a la angina de pecho como debida esencialmente a estados agudos de hipoxia miocárdica metabólica producidos por catecolaminas, agravados por la presencia de esclerosis coronaria, pero no obligada o necesariamente dependientes de ella.

El mecanismo de acción de la mayor parte de los recursos terapéuticos utilizados en el tratamiento de la angina de pecho puede ser explicado como dando lugar a una disminución de la concentración cardíaca de catecolaminas o disminuyendo su propiedad metabólica, que da lugar a exagerado consumo de oxígeno. La simpatectomía torácica quirúrgica o el bloqueo simpático interrumpen la liberación en el miocardio de noradrenalina simpatogénica; la radioterapia de las suprarrenales disminuye su tendencia a producir adrenalina durante esfuerzos, etc.; la inactivación tiroidea, ya se trate de tiroidectomía, tioureas o iodo radioactivo, disminuye el efecto hipoxiante de las catecolaminas; KUTZ ECHAVE ha señalado el valor terapéutico de drogas adrenolíticas, que inhiben efectos de las catecolaminas circulantes. Es muy bien conocido el efecto coronario-dilatador de los nitritos, pero observaciones personales en colaboración con LEPESCHKIN²³ y de otros sugieren que también neutralizan los efectos hipoxiantes finales de las catecolaminas sobre el miocardio. Mediante la administración de nitroglicerina, hemos conseguido abolir completamente, en gatos, las alteraciones electrocardiográficas que acostumbamos a denominar "hipoxémicas", producidas con adrenalina o por estimulación del simpático cardíaco.

Algo más me gustaría agregar en este momento, respecto a la irradiación de las suprarrenales, en el tratamiento de la angina de pecho. Desde que comencé este procedimiento terapéutico, alrededor de 500 casos sometidos a él han sido publicados en Europa y América: 200 observaciones propias y el resto de otros autores tales como SCHITTENHELM²⁴, LIPPROSS²⁵, GRÜNEIS²⁶, KIENLE²⁷, McMILLAN y ROUSSEAU²⁸, SCHERF y BOYD²⁹, etc. En la experiencia de todos los observadores, 70 a 75 por 100 de los casos respondieron favorablemente y no hubo reacciones colaterales desagradables, salvo dos o tres días de anorexia en alrededor del 15 por 100 y náuseas en unos pocos. Dos series de aplicaciones a lo largo de dos meses son habitualmente necesarias. En 31 por 100 de mis casos, incluyendo muchos muy severos e inveterados pacientes anginosos, la desaparición de los síntomas fué completa o casi completa, al cabo de varias semanas después

del tratamiento, y el estado de mejoría se mantuvo como promedio durante tres años y medio. En una reciente revisión de mis casos iniciales, la duración promedio del período de ausencia permanente de síntomas fué de alrededor de diez años.

Resultados sintomáticos casi igualmente tan satisfactorios fueron obtenidos por mi³⁰, y más tarde por otros, con derivados tiouracílicos, y por BLUMGART³¹ con iodo radioactivo. Sin embargo, no estoy muy en favor de esos tratamientos antitiroideos, que inevitablemente elevan el nivel de colesterol en sangre, terminando por agravar la aterosclerosis coronaria.

En mi opinión y en la de otros investigadores, todo paciente con angina de pecho genuina merece por lo menos una tentativa de irradiación de las suprarrenales, antes que otros procedimientos más radicales, especialmente quirúrgicos, sean utilizados.

CATECOLAMINAS E INFARTO DE MIOCARDIO.

El papel de esfuerzos, emociones y otras circunstancias que se acompañan de descargas de catecolaminas en la producción de infartos de miocardio está todavía sujeto a controversia, pero las coincidencias son suficientemente frecuentes como para considerar probable una relación de causa a efecto en cierto porcentaje de todos los casos. Si postulamos la participación de un efecto catecolaminico, se podría interpretar que la tendencia de los catecoles a dilatar súbitamente las arterias coronarias esclerosadas, estirando así la íntima, podría dar lugar a la ruptura de una placa esclerótica, con hemorragia local intramural y formación de un coágulo, en la misma forma que una erosión sobre el nudillo de un dedo sangra debajo de la costra cuando el mismo es flexionado y la piel distendida.

Algo más definido podemos decir sobre las catecolaminas en el músculo cardíaco después que un infarto de miocardio se ha producido. En seis de siete individuos que fallecieron por infarto reciente, hemos encontrado un aumento considerable en la concentración de adrenalina por medio de determinaciones biológicas³². El significado de estos hallazgos es todavía poco claro, aunque podría indicar una participación de efectos tóxicos catecolaminicos en los bien conocidos fenómenos que se desarrollan en corazones con infarto de miocardio: taquicardia, arritmias y finalmente insuficiencia.

Podrá parecer paradójico que la infusión endovenosa de noradrenalina haya demostrado ser tan valioso instrumento en el tratamiento del shock cardiogénico por infarto de miocardio. Esta aparente contradicción puede ser explicada de la siguiente manera: la noradrenalina inyectada, actuando sobre los presorreceptores periféricos, determina poderosos reflejos colinérgicos que neutralizan su propio y específico efecto adrenérgico sobre el corazón, en contraste con la no modificada acción adrenérgica sobre el miocardio de la noradrenalina descargada localmente.

CATECOLAMINAS E INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA.

Se puede producir insuficiencia aguda del ventrículo izquierdo por medio de la administración experimental de dosis tóxicas de adrenalina, y en la mayor parte de los corazones de personas que fallecieron en insuficiencia cardíaca aguda, con o

sin infarto de miocardio, hemos encontrado una acumulación de adrenalina por procedimientos colorimétricos y biológicos³². Según observaciones de von EULER³³, GOODALL³⁶, HOLTZ³⁴, HÖKFELT³⁵ y personales¹⁴ y ³², la noradrenalina constituye por lo menos un 70 a 75 por 100 de las catecolaminas en el miocardio normal humano y de animales; en cambio, en corazones insuficientes, ya sea en forma aguda o crónica, la fracción adrenalínica fué anormalmente elevada en el 50 por 100 de los casos³².

En casos de insuficiencia renal excretoria, hemos observado invariablemente un acentuado aumento de catecolaminas en la sangre y también frecuentemente en el músculo cardíaco³⁶. Ello es probablemente debido a retención renal, puesto que la excreción urinaria de catecoles aparece disminuida³⁷.

En colaboración con SUPPLEE³⁸, hemos encontrado una concentración anormalmente alta de catecolaminas miocárdicas en la deficiencia de tiamina producida experimentalmente. Similares hallazgos son referidos por GOODALL³⁶. El cuadro clínico de la cardiopatía beribérica, con su volumen minuto cardíaco aumentado, alteraciones electrocardiográficas de tipo "hipóxico" y tendencia a la insuficiencia cardíaca, muestra buena correlación con estos hallazgos experimentales²². BING³⁹ y ⁴⁰ y GOODALE⁴¹, por cateterización del seno venoso coronario, han demostrado en corazones humanos insuficientes un exagerado y antieconómico consumo de oxígeno, es decir, una situación metabólica similar a la que se puede determinar con adrenalina. Ciertas alteraciones metabólicas presentes en las autopsias de corazones insuficientes, tales como la disminución de creatina y fósforo, constituyen otro hecho paralelo a la acción metabólica de la adrenalina.

Todas las observaciones que se acaban de mencionar sugieren por lo menos un importante papel contributivo de la hipoxia miocárdica producida por catecolaminas en el origen de varios tipos de insuficiencia cardíaca.

PAPEL DE LAS HORMONAS EN LA ASÍ LLAMADA CARDIOPATÍA HIPERTENSIVA E HIPERTROFIA CARDÍACA.

El término "cardiopatía hipertensiva" es frecuentemente usado como si implicara una relación de dependencia obligada entre las alteraciones cardíacas y el nivel tensional anormal. Tal concepto mecanicista no puede ahora ser aceptado en vista de hechos discordantes tales como la existencia de un síndrome completo de cardiopatía "hipertensiva" en individuos persistentemente normales, la frecuente discrepancia entre la altura de la presión arterial y el grado o severidad del compromiso cardíaco y la ocasional normalización del tamaño cardíaco y del electrocardiograma en pacientes hipertensos simpactomizados cuya presión arterial ha permanecido inmodificada o inclusive ha aumentado⁴².

El fenómeno de la hipertrofia cardíaca puede ocurrir como hecho aislado o "idiopático", y es a menudo particularmente llamativo en individuos acromegálicos normotensos. Investigaciones experimentales de BEZNAK⁴³ han demostrado concluyentemente que la hipertrofia cardíaca no puede desarrollarse en ausencia de la hipófisis. Más aún, con DE GRANDPRÉ⁴⁴ hemos producido enorme hipertrofia cardíaca en ratas hipotensas hipofisectomizadas por administración de hormona hipofisaria de crecimiento purificada. Mientras la presencia de esta última es un requisito indispensable para la producción de

hipertrofia cardíaca, su eficacia parece ser potenciada por la hormona tiroidea, de acuerdo con BEZNÁK y HAJDU⁴⁵, y posiblemente también por acción catecolamínica. Hemos encontrado una concentración anormalmente alta de catecolaminas en el 38 por 100 de corazones humanos hipertroficados. Experimentalmente en animales se ha podido producir hipertrofia cardíaca por medio de repetidas inyecciones de adrenalina, y de acuerdo con SCHUMANN⁴⁶ la hipertrofia del músculo cardíaco es favorecida por intensificación de los procesos oxidativos miocárdicos.

Von METZLER⁴⁷ ha encontrado que los corticoides adrenales juegan un papel subsidiario adicional en el desarrollo de la hipertrofia cardíaca experimental. Esto concuerda con la hipertrofia cardíaca de pacientes con tumores corticales y, por el otro lado, con la atrofia cardíaca de la enfermedad de Addison. De esta manera, la hipertrofia cardíaca se presenta más bien como un fenómeno de origen primariamente metabólico-hormonal que como meramente el resultado de factores hemodinámicos.

CORTICOIDES E INSUFICIENCIA CARDÍACA.

A partir de las primeras observaciones de insuficiencia cardíaca congestiva, involuntariamente producida en pacientes addisonianos, por dosis excesivas de acetato de desoxicorticosterona, se viene planteando la posibilidad de que los corticoides adrenales, y particularmente los corticoides minerales, desempeñen algún papel patológico en el origen de la insuficiencia cardíaca congestiva espontánea.

La insuficiencia cardíaca congestiva, que en forma relativamente frecuente se desarrolla en pacientes con tumores de la corteza suprarrenal, y en mujeres en el tercer trimestre del embarazo, que se caracteriza por un gran aumento en la producción de corticoides adrenales⁴⁸, parece constituir un equivalente clínico de la insuficiencia congestiva producida con DOCA. Más allá de este punto estamos limitados a evidencias indirectas, aunque convincentes, en favor del importante papel desempeñado por los corticoides, tanto en el desarrollo de hipervolemia como en el estado metabólico anormal del músculo cardíaco en la insuficiencia congestiva.

Téngase presente que los mineralo-corticoides adrenales no sólo retienen sodio en la circulación a través de su acción sobre los riñones, sino que también aumentan el contenido en sodio intracelular del miocardio, lo que ha sido demostrado por DARROW⁴⁹ y por ROBERTSON⁵⁰ en mis laboratorios.

Recientes investigaciones de FLECKENSTEIN⁵¹ y de LENZI y CANIGLIA⁵² atribuyen gran importancia al así llamado "gradiente catiónico" de las células musculares en general, y de las del miocardio en particular, como un factor decisivo en el poder contráctil muscular. Anormalidades de este balance electrolítico intra-extra-celular pueden alterar la capacidad de respuesta contráctil de la célula muscular a estímulos depolarizadores adecuados, contribuyendo así a la producción de debilidad miocárdica. La acumulación intra-celular de sodio producida experimentalmente bajo la influencia de acetato de desoxicorticosterona, puede ser considerada como una posible analogía con el aumento del contenido en sodio de corazones insuficientes humanos, verificado por WILKINS y de CULLEN⁵³, CLARKE y MOSHER⁵⁴ y otros.

Tal vez el argumento más decisivo en favor de

que por lo menos la corteza suprarrenal es "imprescindible" para que pueda tener lugar la insuficiencia congestiva, es la dramática normalización de las reservas e irreductibles formas de insuficiencia cardíaca después de la adrenalectomía subtotal, observada por GREEN⁵⁵, WOLFERTH⁵⁶, JEFFERS⁵⁷ y otros. Estos resultados no pueden ser accidentales, y aparte de su valor terapéutico, pueden servir como experimentos extraordinariamente ilustrativos.

Estudios morfológicos de LIEBEGOTT⁵⁸ en relación con el tamaño de la corteza suprarrenal en casos de insuficiencia congestiva sugieren, aunque sin proveer pruebas concluyentes, una hiperfunción cortical. Igualmente poco concluyentes son los resultados respecto a excreción con la orina de corticoides en tales casos. En cambio, la disminución del contenido en sodio del sudor y saliva de pacientes con insuficiencia congestiva, según observaciones de HUGHES⁵⁹, MERRILL⁶⁰ y WHITE y cols.⁶¹, es compatible con una presunta hiperactividad cortical.

La eficacia terapéutica de la restricción dietética del sodio en la insuficiencia congestiva puede ser explicada como un esfuerzo para privar a los mineralocorticoides, digamos así, del instrumento a través del cual ejercen su desfavorable efecto sobre la contractilidad muscular cardíaca.

MODO DE ACCIÓN DE LA DIGITAL EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA.

Ha sido demostrado que la intervención de la digital en el metabolismo del corazón insuficiente tiene dos perspectivas fundamentales. Ambas se refieren a un antagonismo directo contra las dos alteraciones metabólicas más destacadas del corazón insuficiente: 1) Exagerado gasto de oxígeno producido por catecolaminas; y 2) Desequilibrio electrolítico producido por corticoides.

Estudios experimentales de GREMELS⁶², y observaciones clínicas de BING³⁹ y ⁴⁰ y de GOODALE⁴¹, han demostrado que la digital mejora y normaliza la deficiente economía de oxígeno del corazón insuficiente; CLARKE y MOSHER⁵⁴ han observado que la digital normaliza la inadecuada distribución electrolítica del corazón insuficiente a través de una disminución del excesivo contenido de sodio miocárdico y de un aumento de su baja concentración en potasio.

Desde que ambos hechos, economía de oxígeno y balance electrolítico, están estrechamente vinculados, está justificado el suponer que la acción terapéutica de los glucósidos digitálicos corrige sus alteraciones sobre una base físico-química común.

RESUMEN.

Resumiendo el cuadro actual, en parte definido, en parte hipotético, de las influencias neurohormonales y hormonales en el metabolismo miocárdico y sus resultantes alteraciones degenerativas y funcionales, puede decirse lo siguiente:

Las catecolaminas adreno-simpatogénicas, adrenalina y noradrenalina, son agentes fundamentalmente dilapidadores de oxígeno y antieficaces energéticos, cuya toxicidad potencial es normalmente neutralizada por efectos vagales colinérgicos que tienden a ahorrar oxígeno. Sin embargo, cuando esta contrarregulación es inadecuada, o cuando cantidades excesivas de catecolaminas se acumulan en

el músculo cardíaco, o cuando una reducción en el caudal coronario interfiere con la posibilidad de reemplazar el oxígeno consumido, hipoxia miocárdica dolorosa aguda (angina de pecho) o ineficacia energética prolongada (insuficiencia congestiva), se desarrollan o producen.

Los efectos metabólicos potencialmente tóxicos de las catecolaminas son intensificados por la hormona tiroidea y disminuidos por inactivación tiroidea.

Procedimientos terapéuticos eficaces disminuyen las descargas adreno-simpáticas de catecolaminas (simpatectomía, radioterapia de las glándulas suprarrenales, adrenalectomía) o disminuyen sus efectos metabólicos (inactivación tiroidea, nitroglicerina, drogas adrenolíticas).

Los mineralo-corticoides adrenales, reteniendo sodio en el organismo, y particularmente acumulando un exceso de sodio en las células miocárdicas, interfieren con el equilibrio electrolítico miocárdico, y de esa manera, con el poder contráctil del corazón, conduciendo a la insuficiencia congestiva. Esta hiperacción absoluta, o por lo menos "factor de necesidad" en el desarrollo de la insuficiencia congestiva, puede ser terapéuticamente combatido por: a) Disminución del sodio de la alimentación; y b) Por la adrenalectomía.

La digital neutraliza tanto el excesivo gasto de oxígeno causado por las catecolaminas como el desequilibrio electrolítico producido por los corticoides.

La hipertrofia cardíaca es primariamente un fenómeno metabólico en el que la hormona de crecimiento hipofisaria juega un papel fundamental, aparentemente secundado por la hormona tiroidea, las catecolaminas y los corticoides.

Señoras y caballeros:

Esta revisión, de las más recientes adquisiciones en el terreno de la patología metabólica cardíaca bajo influencias neuro-hormonales y hormonales, ha sido presentada en forma deliberadamente dogmática y más bien subjetiva. Mucho de lo que acabo de decir requerirá modificaciones o podrá ser erróneo. Sin embargo, un hecho parece surgir de esta masa de intensas investigaciones que está siendo llevada a cabo en muchos lugares: la época en que la patología miocárdica podía ser discutida casi exclusivamente en términos de factores mecánicos ha pasado, y sólo una profunda comprensión de los mecanismos bioquímicos y biofísicos implicados permitirá ulteriores progresos hacia una eficaz prevención y tratamiento de las formas más comunes y mortíferas de cardiopatías. La gran tradición de la ciencia médica española indudablemente inspirará a ésta y venideras generaciones en la producción de nuevas y valiosas contribuciones en ese camino.

BIBLIOGRAFÍA

1. EVANS, C. L.—*J. Physiol.*, 51, 91, 1917.
2. GOLLWITZER-MEIER, K., KRAMER, K. y KRÜGER, E.—*Pflüg. Arch. f. d. Ges. Physiol.*, 237, 639, 1936.

3. GARCÍA RAMOS, J. y DE ARELLANO, J. R.—*Arq. del Inst. de Cardiol. de México*, 21, 205, 1951.
4. GOLLWITZER-MEIER, K. y KROETZ, C.—*Klin. Wschr.*, 19, 580, 616, 1940.
5. ECKSTEIN, R. W. y cols.—*Am. J. Physiol.*, 163, 539, 1950.
6. RAAB, W. y GIGEE, W.—No publicado.
7. LEPESCHKIN, E.—Comunicación personal.
8. HORVATH, J.—Comunicación personal.
9. MARAÑÓN, G. y VEGA DÍAZ, F.—*Rev. Esp. de Cardiol.*, 2, 347, 1948.
10. RAAB, W.—*J. Pharm. and Exp. Therap.*, 82, 330, 1944.
11. McDONALD, C. H. y cols.—*Am. J. Physiol.*, 112, 227, 1935.
12. HOLTkamp, D. E. y HEMING, A. E.—*Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol.*, 12, 331, 1953.
13. BURN, J. H.—*Brit. Med. J.*, 12 abril 1952.
14. RAAB, W. y GIGEE, W.—*Arch. Exp. Path. u. Pharm.*, 219, 248, 1953.
15. RAAB, W. y MAES, J. P.—*Am. J. Physiol.*, 148, 470, 1947.
16. GOODALL, MCC.—*Acta Physiol. Scandinav.*, 24, Suppl. 85, 1951.
17. RAAB, W.—*Argent. de Cardiol.*, 17, 1, 1950.
18. KUTZ ECHAVE, R.—*Cardiología*, 20, 129, 1952.
19. ALTSCHULE, M. D.—*Am. Heart J.*, 27, 322, 1944.
20. RISEMAN, J. E. F.—*Am. Heart J.*, 12, 53, 1936.
21. RAAB, W.—*Ztschr. f. Klin. Med.*, 134, 595, 1938.
22. RAAB, W.—*Hormonal and Neurogenic Cardiovascular Disorders*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1953.
23. RAAB, W. y LEPESCHKIN, E.—*Circulation*, 1, 733, 1950.
24. SCHITTENHELM, A.—*Strahlentherapie*, 66, 373, 1939.
25. LIPPROSS, O.—*Munch. Med. Wschr.*, 87, 727, 1940.
26. GRÜNEIS, P.—*Radiologia Austriaca*, 4, 61, 1951.
27. KIENTLE, F.—*Praktische Elektrokardiographie*, pág. 150. G. Thieme, Leipzig, 1944.
28. McMILLAN, R. L. y ROUSSEAU, J. P.—*N. Carolina Med. J.*, 7, 550, 1946.
29. SCHERP, D. y BOYD, L. J.—*Cardiovascular Diseases*, J. B. Lippincott, Philadelphia, London y Montreal, 1947.
30. RAAB, W.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 128, 249, 1945.
31. BLUMGART, H. L. y FREEDBERG, A. S.—*Circulation*, 61, 222, 1952.
32. RAAB, W. y GIGEE, W.—*Circulation*, 1955 (en prensa).
33. Von EULER, U. S.—*J. Physiol.*, 105, 38, 1946.
34. HOLTZ, P. y cols.—*Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*, 212, 551, 1951.
35. HÖRFELT, B.—*Acta Physiol. Scandinav.*, 25, Suppl. 92, 1951.
36. RAAB, W.—*J. Lab. and Clin. Med.*, 29, 715, 1944.
37. RAAB, W. y GIGEE, W.—*Circulation*, 9, 592, 1954.
38. RAAB, W. y SUPPLEE, G. C.—*Exp. Med. and Surg.*, 2, 152, 1944.
39. BING, R. J. y cols.—*Am. Heart J.*, 38, 1, 1949.
40. BING, R. J. y cols.—*Circulation*, 2, 513, 1950.
41. GOODALE, W. T. y cols.—*Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol.*, 9, 49, 1950.
42. RAAB, W. y LEPESCHKIN, E.—*Acta Med. Scandinav.*, 138, 219, 1952.
43. BEZNÁK, M.—*J. Physiol.*, 116, 74, 219, 1952.
44. DE GRANDPRÉ, R. y RAAB, W.—*Circulation Research*, 1, 345, 1953.
45. BEZNÁK, M. y HAJDU, J.—*Schweiz. Med. Wschr.*, 76, 390, 1946.
46. SCHUMANN, H.—*Der Muskelstoffwechsel des Herzens*, D. Steinkopff, Darmstadt, 1950.
47. Von METZLER, A.—*Arch. f. Kreislaufforsch.*, 18, 359, 1952.
48. VENNING, E.—*Endocrinology*, 39, 203, 1946.
49. DARROW, D. C.—*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 55, 13, 1944.
50. ROBERTSON, W. v. B. y DUNIHUE, F. W.—*Am. J. Physiol.*, 177, 292, 1954.
51. FLECKENSTEIN, A. y cols.—*Pfl. Arch. f. d. Ges. Physiol.*, 253, 38, 1950.
52. LANZI, F. y CANIGGIA, A.—*Acta Med. Scandinav.*, 146, 300, 1953.
53. WILKINS, W. E. y CULLEN, G. E.—*J. Clin. Invest.*, 12, 1063, 1933.
54. CLARKE, N. E. y MOSHER, R. E.—*Circulation*, 5, 907, 1952.
55. GREEN, D. M. y cols.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 144, 439, 1950.
56. WOLPERTH, C. C. y cols.—*Am. Heart Ass.*, 26.ª asamblea, pág. 26, 1953.
57. JEFFERS, W. A. y cols.—*Ann. Int. Med.*, 39, 254, 1953.
58. LIEBECOTT, G.—*Zieglers Beitr. z. Path. Anat. u. zur allg. Path.*, 109, 93, 1944.
59. HIGHER, D. J. y cols.—*Am. J. Med.*, 7, 249, 1949.
60. MERRILL, A. J.—*Am. J. Med.*, 6, 357, 1949.
61. WHITE, A. G. y cols.—*J. Clin. Invest.*, 29, 1445, 1950.
62. GREMELS, H.—*Arch. f. p. Path. u. Pharm.*, 186, 625, 1937.