

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica  
Sección de Fisiología  
Cátedra de Fisiología de la Facultad de Medicina de Madrid  
(Prof. Corral)

## Acción del potasio sobre el proceso de recuperación ventricular

por Dr. J. Calderón Montero

---

(Recibido para publicar el 28 de junio de 1954)

En un tratado anterior (5) hemos estudiado la acción de la acetilcolina sobre el proceso de recuperación ventricular, habiendo demostrado que dicha acción sería ejercida directamente sobre el miocardio. Ahora se nos presenta el problema de saber si ésta acción de la acetilcolina se debería a una liberación de potasio.

Las relaciones entre acetilcolina y potasio, están siendo revisadas actualmente y aunque muchas de las ideas clásicas no pueden hoy ser sostenidas, tampoco pueden negarse, sin embargo, las estrechas relaciones que entre ambos existen. Diversos ejemplos pueden aducirse en este orden de ideas.

La similitud que existe entre ciertos efectos del potasio y la acetilcolina en el sistema nervioso parasimpático, es tan evidente que hizo afirmar que el potasio sería el intermediario químico que liberaría la acetilcolina. Esto es discutible como fenómeno general, pero en los ganglios simpáticos, por lo menos, sí ha sido demostrado por Brown y Feldberg (3). La excitación eléctrica del parasimpático libera ambos cuerpos, acetilcolina y potasio. La liberación de potasio por la acetilcolina ha sido comprobada en el músculo estriado, aunque esté denervado, si bien es impedida por el curare (7). Los efectos de la acetilcolina son potenciados por el potasio. Todos ellos son muestra de la íntima

conexión existente entre estos dos cuerpos y de la interacción entre ambos (11).

El potasio, según es sabido, produce también alteraciones de la recuperación ventricular y aunque es cierto que estas alteraciones, tal como hoy se describen, son diferentes de las causadas por la acetilcolina, hemos creído interesante revisar experimentalmente la cuestión, lo que hemos realizado bajo la dirección del profesor Corral y con su ayuda.

Se emplearon 15 perros de 8 a 16 kilos de peso. Utilizamos la técnica descrita en otro lugar (6).

Para estudiar la acción del potasio sobre el electrocardiograma recurrimos a la inyección intracavitaria de ClK unas veces, cuando queríamos obtener una brusca y breve elevación de la kaliemia en el miocardio; y a una inyección intravenosa continua cuando queríamos estudiar la acción de una hiperkaliemia persistente.

Las inyecciones de sales de calcio se verificaron por vía intracavitaria y en algún caso se hizo una inyección intravenosa continua de sal de calcio, según se verá más adelante.

En algunos experimentos según se describirá en los resultados y discusión se llevó a cabo una inyección intravenosa continua de acetilcolina después de inyectar una fuerte dosis de prostigmina.

## Resultados y discusión

### I. INYECCIÓN INTRAVENOSA CONTINUA DE POTASIO.

En tres perros se inyectó continuamente una solución isotónica de cloruro potásico, con un gasto de 1 c.c./min. aproximadamente. En uno de los perros se inyectó un total de 85 c.c. (que equivalen a 1'03 gramos de cloruro potásico) en otro, 91 c.c. (1'10 gramos), y en el tercero 155 c.c. (1'76 gramos). Se tomaron registros electrocardiográficos simultáneos en el epicardio derecho y en el epicardio izquierdo con intervalos de cinco minutos en dos de los animales y dos minutos y medio en el tercero.

El análisis de nuestros trazados revela que, bajo la acción la hiperkaliemia se modifica notablemente el electrocardiograma; en un principio hay disminución discreta del complejo QRS, acortamiento y descenso de ST cuya unión con QRS se marca más claramente, la onda T aumenta de voltaje y se hace más simétrica y puntiaguda. Más adelante el complejo QRS disminuye más de voltaje, aumenta de anchura y se establece una alternancia eléctrica de T; luego los complejos QRS se hacen

aberrantes, disminuye la frecuencia cardíaca y, finalmente, se establece una fibrilación ventricular terminal (fig. 1).

Nuestros resultados coinciden con los obtenidos por otros autores que también han estudiado experimentalmente este problema. Butcher (4), Mc Lean (17), Bellet (1), Payne (19), Chamberlain (8), Winkler (24).

Son similares, además, a los que se encuentran en la clínica en los síndromes de hiperkaliemia. Las alteraciones electrocar-

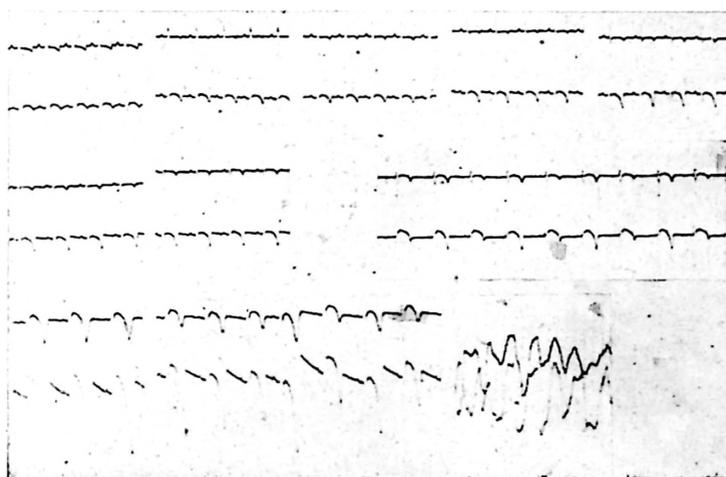


Figura 1.  
Trazados del endocardio izquierdo y del epicardio izquierdo. Inyección continua de una solución isotónica de cloruro potásico.

diográficas en estos síndromes han sido recientemente estudiadas por Keith (10), Levine (14), Fisch (9), Tarail (22), Bickel (2), Stewart (21), Merrill (18). Merrill hace una amplia revisión del problema aportando, además, sus propios datos. En general, los resultados de estos diferentes autores son casi superponibles a los recogidos en la experimentación animal.

Si se comparan estos efectos sobre el electrocardiograma con los que produce la acetilcolina, ya descritos en otro lugar (5), las diferencias saltan a la vista. La acetilcolina actúa modificando transitoriamente la onda de recuperación y no determina ninguna otra alteración del electrocardiograma; la hiperkaliemia persistente produce más profundas alteraciones, modifica el complejo QRS, lo que no hace la acetilcolina, pero además perturba más fuertemente la onda de recuperación. De esto podría inferirse que la acción de la acetilcolina sobre la onda T no se verifica por liberación de potasio. La prueba a nuestro juicio no es segura. Efectivamente, si la acetilcolina obrase por intermedio del po-

tasio, lo haría determinando una brusca elevación de este ión en el miocardio y no elevaría la kaliemia de un modo persistente. Pensamos por ello que acaso no sea comparable la acción de la acetilcolina con su posible elevación transitoria del potasio, y la determinada por una persistente hiperkaliemia. Estas consideraciones nos indujeron a provocar experimentalmente rápidos aumentos del potasio en el miocardio ventricular, mediante una inyección intracardíaca de esta substancia.

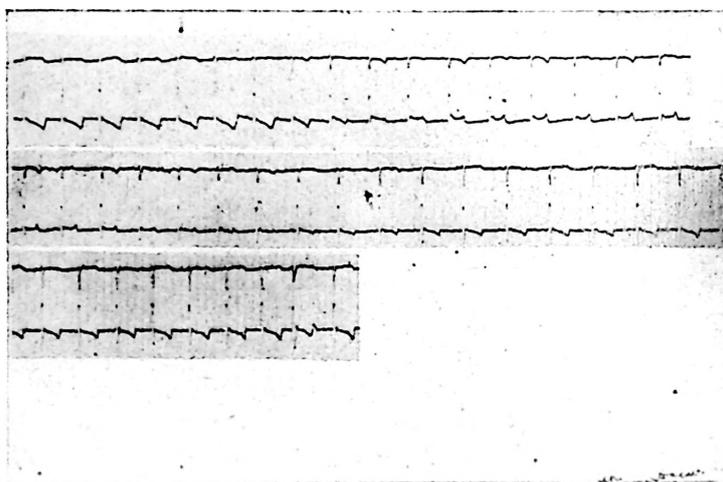


Figura 2.  
Trazados del endocardio derecho y del epicardio izquierdo. Inyección intracardíaca de 2 c.c. de una solución isotónica de cloruro potásico.

## II. INYECCIÓN INTRACARDÍACA DE POTASIO.

Inyectamos con nuestra técnica habitual 3 c.c. de solución isotónica de cloruro potásico en las cavidades izquierdas. Estas inyecciones se realizaron veinte veces en ocho perros distintos, tomándose trazados electrocardiográficos continuos en el epicardio derecho, epicardio izquierdo, endocardio derecho y endocardio izquierdo; en ocho casos se tomaron trazados simultáneos de tres de estos puntos.

En los trazados del epicardio no se observó alteración alguna en la duración y forma del complejo QRS, produciéndose, en cambio, unas claras alteraciones de la onda de recuperación ventricular. Si la T era negativa, se hizo isoelectrica y luego positiva; si era positiva antes de la inyección, aumentó su voltaje al inyectar el potasio. Estos efectos fueron transitorios en todos los casos.

En los trazados intracavitarios tampoco se pudo observar cambios de la forma y duración de QRS; en cambio, si la onda T era negativa, se acentuó la negatividad; si era positiva o isoelectrica, se hizo negativa (figs. 2 y 3).

Señalaremos en primer lugar la divergencia entre las acciones del potasio cuando se deben a una hiperkaliemia persistente y las que produce un fuerte aumento transitorio de aquella substancia. A pesar de que la dosis de potasio inyectada intracavitariamente es muy elevada, su acción es distinta de la producida

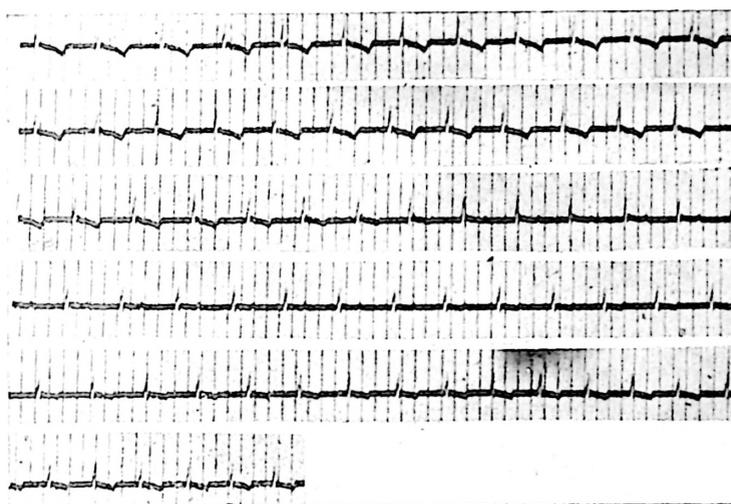


Figura 3.  
Trazado de epicardio izquierdo. Inyección intracavitaria de una solución isotónica de cloruro potásico (2 c.c.).

por una hiperkaliemia persistente y que antes hemos descrito. Esta divergencia no ha sido señalada, que sepamos, en la bibliografía.

En cambio, los efectos que en la onda T origina el potasio cuando se inyecta intracavitariamente son enteramente análogos a los que producen la acetilcolina inyectada también intracavitariamente. Si la acción del potasio es igual a la de la acetilcolina al actuar transitoriamente, acaso cuando la acetilcolina actúe más persistentemente, su acción semeje a la de la hiperkaliemia. Para comprobar esta hipótesis hemos inyectado la acetilcolina después de administrar prostigmina, que retarda su destrucción.

Primeramente estudiamos mediante trazados intracavitarios izquierdos y de epicardio izquierdo, la acción de la prostigmina. En ningún caso se registró alteración alguna en la onda T por la acción de esta substancia. Se procedió después a verificar una

inyección continua de acetilcolina tomándose trazados en los mismos puntos a intervalos de cinco minutos. Pueden observarse alteraciones de T que se hace más simétrica y acuminada y des- niveles de ST, alteraciones ambas que recuerdan las que se producen por la acción de la hiperkaliemia (fig. 4).

Esta semejanza entre la acción del potasio y la acetilcolina podría explicarse admitiendo, tanto que la acetilcolina libera potasio, como que el potasio libera acetilcolina, o también admitiendo que ambas acciones sean independientes. Para aclarar esta cuestión inyectamos previamente atropina y luego el potasio.

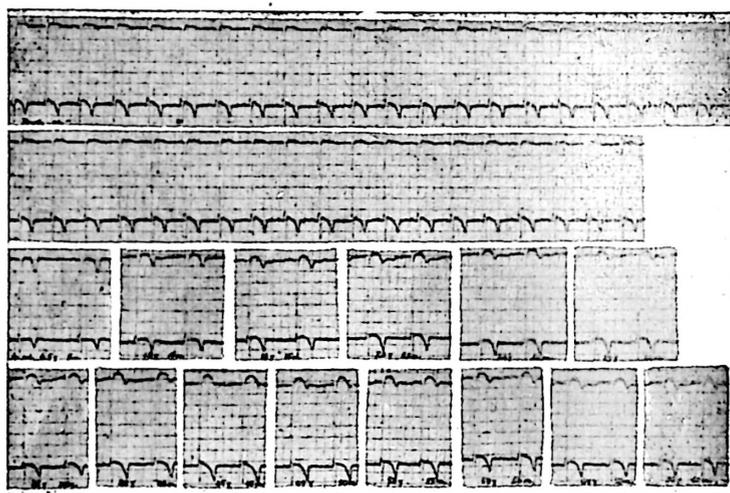


Figura 4.  
Trazados del endocardio izquierdo y del epicardio izquierdo. Inyección continua de acetilcolina después de la inyección de Prostigmina.

### III. INYECCIÓN INTRACARDÍACA DE POTASIO DESPUÉS DE LA ATROPINIZACIÓN.

Se verificó en dos perros en los que se tomaron ocho trazados simultáneos del endocardio izquierdo, epicardio derecho y epicardio izquierdo. De su examen resulta que la atropina no ejerce ninguna acción sobre la onda T. Las alteraciones que observamos en esta onda son las que producen el potasio sólo.

Demuestran, pues, nuestros experimentos, que el potasio no actúa sobre la recuperación liberando acetilcolina.

### IV. INYECCIÓN SIMULTÁNEA DE POTASIO Y ACETILCOLINA.

Para ver si las acciones del potasio inyectado intracavitariamente y de la acetilcolina pueden sumarse, hemos inyectado seis

veces en tres perros, 10 gammas de acetilcolina y 3 c.c. de la solución isotónica de cloruro potásico conjuntamente, tomándose un registro continuo del endocardio izquierdo, epicardio derecho y epicardio izquierdo, desde antes de la inyección hasta unos dos minutos después de la misma.

Las alteraciones producidas por la acción conjunta de la acetilcolina y el potasio fueron más intensas y duraderas que las originadas por cualquiera de ellos. Aparte de su acción sobre T<sub>1</sub> se produjeron extrasístoles aislados o en salvas, aunque la dosis de acetilcolina utilizada nunca produjo alteración en la frecuencia y en la excitabilidad cuando se inyectó aislada.

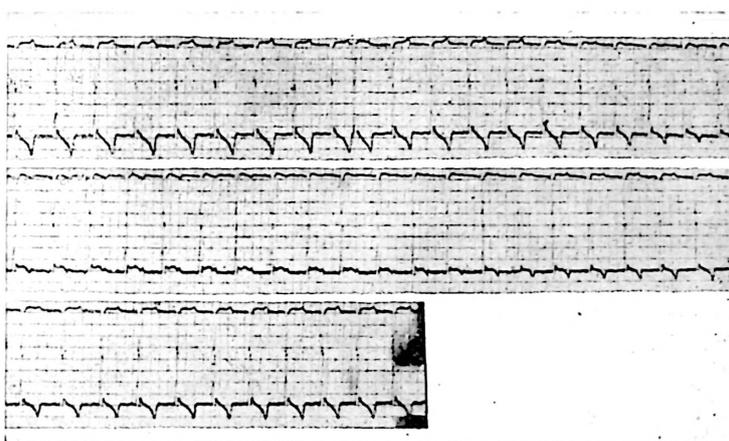


Figura 5.  
Trazados del endocardio y del epicardio izquierdos. Inyección continua de gluconato cálcico. Trazados tomados durante la inyección de 10 gammas de acetilcolina en el ventrículo izquierdo.

Dada la fuerte dosis de potasio inyectada, resulta inverosímil que pueda actuar en este caso la acetilcolina liberando potasio. No es de creer, efectivamente, que un tan pequeño incremento del potasio como el que podría producir la acetilcolina, se hiciese manifiesto sumando sus efectos con los de una dosis tan grande de aquel cuerpo.

#### V. INFLUENCIA DEL CALCIO SOBRE LA ACCIÓN DE LA ACETILCOLINA.

Si la acción de la acetilcolina sobre la recuperación ventricular fuese debida a una liberación de potasio, podría pensarse en que el calcio la anularía. Para estudiar este posible efecto del calcio se hicieron en tres perros distintos, 12 inyecciones de 10 gammas de acetilcolina y 3 c.c. de la solución isotónica de

cloruro cálcico, tomándose trazados simultáneos y continuos del epicardio izquierdo, epicardio derecho y endocardio izquierdo, desde antes de inyectar hasta un minuto después. Bajo la acción conjunta de la acetilcolina y el calcio, se produce una parada cardíaca de breve duración y extrasístoles de diverso origen aislados o en salvas, a pesar de que esta dosis de acetilcolina nunca produce estos efectos cuando se inyecta sola.

La acetilcolina sigue aquí produciendo sus efectos característicos sobre la onda T. El calcio, pues, no impide su acción.

En otros tres perros se estudió la acción de esta substancia mientras estaban sometidos a una inyección continua de calcio. A estos perros se les inyectó una solución isotónica de gluconato cálcico por la vena femoral. Una vez inyectados 30 c.c. de la solución de gluconato con la velocidad de 1 c.c. por minuto se inyectaron 10 gammas de acetilcolina, con la técnica habitual. Se tomaron entonces trazados del endocardio y del epicardio izquierdo simultáneamente. En los 10 electrocardiogramas recogidos la acción de la acetilcolina fué evidente (fig. 5). La elevación permanente de la calcemia no anula los efectos de la acetilcolina sobre el proceso de recuperación ventricular. Este hecho no creemos, sin embargo, que sea por sí prueba de que la acetilcolina no obre liberando potasio.

El calcio y el potasio son antagonicos, como es bien conocido, pero su antagonismo no es absoluto. No todas las acciones del potasio son anuladas por el calcio, ni las de éste son anuladas todas por el potasio. En la clínica los signos electrocardiográficos de la retención de potasio tampoco son corregidos por la administración de calcio.

Los trabajos de Butcher (4) demuestran experimentalmente que los efectos determinados por el exceso de potasio en el electrocardiograma del corazón perfundido de perro o tortuga, no desaparecen cuando se añade al líquido de perfusión la cantidad de calcio adecuada para restablecer el equilibrio Ca/K normal. Coinciden Mc Lean y colaboradores (17) y Winkler y colaboradores (24), que hallan asimismo que la administración simultánea de calcio y de potasio no altera los signos electrocardiográficos típicos de la hiperkaliemia.

De la discusión precedente puede concluirse :

1.º Que la fuerte y transitoria hiperkaliemia producida por la inyección intracavitaria de potasio determina alteraciones del proceso de recuperación similares a las que ejerce la acetilcolina inyectada por la misma vía. Estas alteraciones son distintas a las provocadas por una hiperkaliemia persistente.

2.º La acción persistente de la acetilcolina como es la obtenida inyectándola con un inhibidor de la colinesterasa, produce

alteraciones electrocardiográficas, que asemejan en parte a las que resultan de las sobrecargas con potasio.

3.º La acción de la acetilcolina y la del potasio parecen acciones similares pero independientes. No desaparecen por la inyección simultánea o anterior de calcio.

Vemos que la inyección intracavitaria de potasio obra sobre la recuperación de un modo análogo a la acetilcolina. En un trabajo anterior (5) demostramos que la inyección de acetilcolina actúa también de modo semejante a cuando experimentalmente *enfriamos* las capas interiores del miocardio ventricular, o *calentamos* las exteriores.

Según es sabido, el proceso de recuperación del miocardio ventricular se inicia en las capas exteriores y desde ahí se dirige hacia las interiores: va de fuera adentro. Es decir, sigue — paradójicamente — una marcha en sentido inverso a la de la excitación y ésta se inicia en las fibras subendocárdicas para propagarse luego a las subepicárdicas. La recuperación se hace primeramente en las fibras epicárdicas y la excitación en las endocárdicas.

Dijimos en otro lugar (6) que cuando enfriamos el endocardio, la recuperación de las fibras próximas está aún más retrasada que normalmente, que la recuperación de las fibras epicárdicas. El calentamiento produce el efecto contrario, la recuperación de las fibras subendocárdicas se acelera y llega a preceder a la recuperación de las epicárdicas.

Al calentar el epicardio, en cambio, la recuperación de las fibras epicárdicas precede aún más que en lo normal a las de endocardio. Enfriándole se retarda y puede presentarse más tardíamente que la del endocardio.

La acetilcolina (5) obra retrasando la recuperación en las capas subendocárdicas o acelerando la de las capas subepicárdicas.

Como ahora vemos que el potasio actúa sobre la recuperación en forma semejante a la acetilcolina, es lógico pensar que las variaciones térmicas, la acetilcolina y el potasio obran sobre el proceso de recuperación por medio de un mismo mecanismo.

Nuestro maestro, el profesor Corral nos da de estos hechos y como hipótesis de trabajo, la siguiente explicación que hacemos nuestra.

En un trabajo anterior (6) hemos expuesto cuál creemos que es el mecanismo de acción de las variaciones de temperatura. La recuperación se considera hoy como un proceso activo que necesita consumir energías. Como el calor aumenta la velocidad de las reacciones químicas, es natural que acelere el metabolismo y con ello la recuperación.

También explicábamos de manera análoga el hecho de que lo

primero que se recupere normalmente sean las fibras epicárdicas que están más intensamente irrigadas que las endocárdicas.

Una interpretación similar damos a la acción sobre la recuperación, tanto de la acetilcolina como del potasio.

La acetilcolina es sabido que obra sobre el nervio produciendo una despolarización. Lo mismo obra sobre la placa motriz, y a esta despolarización es a la que se atribuye hoy la transmisión del impulso nervioso. Kuffler (13). También es bien conocido, que un aumento en la concentración de potasio en el exterior del nervio origina despolarización y en los trabajos de Lorente de No se ha estudiado admirablemente esta acción (15).

Es, pues, muy natural, que tanto la acetilcolina como el potasio obren en nuestro caso en la misma forma y que, por tanto, retarden la recuperación. ¿Pero, por qué retardarían ésta más en las fibras subendocárdicas que en las subepicárdicas? Porque el efecto que producen en el electrocardiograma, recuérdese bien, es el de retardar más que normalmente la recuperación en las zonas internas.

El potencial de membrana se interpreta hoy como un efecto de la diferencia de las concentraciones de potasio intra y extracelulares, y se sabe también, que tiende a decrecer espontáneamente con el tiempo. Su sostenimiento requiere una fuente de energía y un trabajo por parte de la célula. Cuando el potencial es alterado por un proceso de excitación, más energía será necesaria para restablecerlo. Es, por tanto, evidente que la vuelta al estado de polarización del reposo ha de depender de la actividad metabólica de la célula.

Cuanto más intenso sea el metabolismo de las fibras miocárdicas, más rápidamente podrá aportarse la energía necesaria para hacer cesar la despolarización que la acetilcolina y potasio producen. Si pensamos que las capas internas por su irrigación menor podrían tener un metabolismo más bajo, es claro que tardará más tiempo en recuperarse la zona interior, que es precisamente lo observado en nuestros experimentos.

En apoyo de esta opinión nuestra recordaremos que Rothberger (20) y Grundfest y Nachmansohn (10) hallan que aumentando la acetilcolina por inactivación de la colinesterasa se produce un aumento del contenido en sodio del nervio; debido a un insuficiente funcionamiento de la llamada «bomba de sodio» que es la que el reposo sostiene el bajo contenido de sodio en el nervio. Lorente de No (16), por otra parte, afirma ya más directamente que el papel del potasio en el sostenimiento del potencial de reposo está subordinado al del mecanismo respiratorio; y que «los agentes despolarizantes interfieren con el metabolismo de la fibra nerviosa».

En otro sentido, Levine Merrill y Sommerville (14) en un estudio clínico, que hemos ya citado, acerca del electrocardiograma en la intoxicación por el potasio, afirman que «el corazón se comporta eléctricamente como si fuese objeto por el potasio de una lesión subendocárdica predominante. Si las capas subendocárdicas fuesen más vulnerables para el potasio que las subepicárdicas para la interkaliemia, entonces las alteraciones electrocardiográficas producidas por el potasio, serían fácilmente explicadas». Asimismo recuerdan estos autores que ya Wiggers, Thisen y Schaw (23) creyeron que el potasio producía una alteración en la conducción, primero en las capas más internas del miocardio y, posteriormente, afectaría a otras porciones más periféricas del mismo.

La hipótesis apuntada por los autores acabados de citar estaría también de acuerdo con la interpretación dada por nosotros a la acción del potasio sobre el proceso de recuperación. Esa mayor vulnerabilidad a que ellos aluden no sería otra cosa sino un efecto despolarizante que sería más duradero en las capas internas gracias a su metabolismo menos activo.

Y esto es en suma lo que creemos que sugieren nuestros trabajos. Las variaciones que observamos en la onda T se deberían a acciones sobre los procesos metabólicos que sostienen el potencial de membrana y determinan la vuelta al estado de polarización normal. El tener las fibras subendocárdicas un metabolismo menos activo que las subepicárdicas sería la causa, hasta hoy desconocida, de que la recuperación marche de fuera adentro y no de dentro afuera, como lo hace la despolarización o excitación.

### Resumen

1.º Se ha estudiado la acción del potasio sobre el proceso de recuperación ventricular.

2.º La inyección intracavitaria de potasio produce unos efectos distintos a los de la hiperkaliemia persistente. La inyección rápida sólo produce modificaciones de la onda T, ésta se positiviza en los trazados del epicardio y negativiza en los del endocardio. Estas modificaciones son análogas a las que produce la acetilcolina cuando se inyectan intracavitariamente.

3.º La acción del potasio persiste después de la atropinización.

4.º La inyección simultánea de acetilcolina y potasio produce efectos muy superiores a la suma de los que producen por separado estas substancias.

El pequeño aumento de potasio que podría liberar la acetilcolina no es capaz de explicar esta potenciación de efectos.

La acetilcolina y el potasio obran de manera similar sobre el proceso de recuperación, pero no obran una por intermedio de la otra.

5.º La inyección continua de acetilcolina, cuando disminuimos la acción de la colinesterasa, produce modificaciones de electrocardiograma que se asemejan a las de la intoxicación por el potasio.

6.º El calcio deja persistir las acciones del potasio y la acetilcolina sobre el proceso de recuperación ventricular.

7. Los efectos de la acetilcolina y el potasio son análogos a los del enfriamiento del endocardio o calentamiento del epicardio. Todos ellos acentúan el curso normal de la recuperación ventricular.

8.º Las acciones del potasio y la acetilcolina podrían interpretarse como debidas a un efecto despolarizante más duradero en las capas sub-endocárdicas que en las subepicárdicas, ya que en aquéllas la recuperación sería más difícil dado su metabolismo menos activo.

9.º Se sugiere la hipótesis de que la causa de que el proceso de recuperación se inicie en el epicardio y se dirige hacia el endocardio, consiste en un retardo de la recuperación de la polarización normal ocasionado por su metabolismo menos activo.

### Summary

The effect of potassium on the recuperation process of the ventricle has been studied. Potassium injected into the cavity produces effects which are similar to those produced by acetylcholine, and different to those of a persistent hyperkalaemia. The effect is also to be observed after an atropine injection. When acetylcholine and potassium are injected simultaneously the effect obtained is superior to that of the addition of the effects obtained separately.

The continuous injection of acetylcholine, when the effect of cholinesterase is diminished, modifies the electrocardiogramme in the same way as the intoxication through potassium.

Calcium does not avoid the effects of potassium and acetylcholine.

The effects of these substances are similar to those of cooling at the endocardium or heating at the epicardium.

The author interprets the afore mentioned effects as due to a more durable depolarisation in the sub-endocardial than in the sub-epicardial layers. In relation to the aforesaid, the author suggests a hypothesis to explain the recuperation process in the ventricle.

### Bibliografía

- 1 BELLET, GAZES y STEIGER : *Am. J. Med. Sc.*, **200**, 387, 1950.
- 2 BIKEL : Ponencia al III Congreso Internacional de Terapéutica, Madrid, 1952.
- 3 BROWN y FELDBERG : Cit. por Hazard (11).
- 4 BUTCHER, WAKIM, ESSEX, PRUITT y BURCHELL : *Am. Heart. J.*, **41**, 501, 1952.
- 5 CALDERÓN, J. : *R. esp. Fisiol.* (En prensa).
- 6 CALDERÓN, J. : *R. esp. Fisiol.* (En prensa).
- 7 CICARDO y MOGLIA : Cit. por Hazard (11).
- 8 CHAMBERLAIN SCUDDER y ZWEMER : *Am. Heart. J.*, **18**, 458, 1939.
- 9 FISCH SAWYER y FLYNN : *Am. J. Med.*, **1**, 337, 1946.
- 10 GRUNDFERST y NACHMANSON : *Fed. Proc.*, **9**, 53, 1950.
- 11 HAZARD : Ponencia al III Congreso Internacional de Terapéutica, Madrid, 1952.
- 12 KEITH y BURCHELL : *Am. J. Med. Sc.*, **217**, 1, 1949.

13. KUFFLER : *Fed. Proc.*, **7**, 437, 1948.
14. LEVINE MERRILL, y SOMMERVILLE : *Circulation*, **3**, 889, 1951.
15. LORENTE DE NO : *J. Cell. and Comp. Physiol.*, **29**, 186, 1947.
16. LORENTE DE NO : Studies of the Rockefeller Inst A study of nerve. 1947.
17. MC. LEAN, BAY y HASTINGS : *Am. J. Physiol.*, **105**, 72, 1933.
18. MERRILL : *Am Heart. J.*, **43**, 634, 1952.
19. PAYNE, BENNET, BURSTEIN y HOPPER : *Fed. Proc.*, **8**, 125, 1949.
20. ROTHENBERG : *Bioch. Biophys. Acta*, **4**, 86, 1950.
21. STEWART : *Am. J. Med. Sc.*, **199**, 789, 1940.
22. TARAIL : *Am. J. Med.*, **5**, 828, 1948.
23. WIGGERS, THEISEN y SHAW : *Am. J. Physiol.*, **93**, 197, 1930.
24. WINCKLER, HOFF y SMITH : *Am. J. Physiol.*, **124**, 478, 1938.

