

EL FONDO HISTÓRICO DE LA ANGINA DE PECHO

JUAN CARLOS LINARES CASAS*†

Expresidente, Círculo Médico de Rosario.

Instituto Cardiovascular de Rosario.

Si bien es cierto que Heberden definió hace casi 250 años al *angor pectoris*, este cuadro debe ser tan antiguo como el hombre. Como lo afirma con acierto Paul D. White, sin duda alguna afectó al primer hombre próspero de las cavernas, que muy probablemente murió de modo súbito unos cuantos meses después de su primer episodio de angor. Murió una noche, después de darse un atracón con asado de venado y mientras iba camino a una cita con una de las mujeres de su harén.¹ Después de este ejemplo inicial, hubo solamente unos cuantos de los más prósperos cavernícolas que tuvieron angina de pecho o murieron súbitamente en los milenios siguientes. Pero esto es prehistoria.

La primera descripción que podría caracterizarse como un cuadro de *angor pectoris* se encuentra en el papiro de Ebers,² uno de los más antiguos tratados médicos conocidos. Fue adquirido en Luxor, donde al parecer había sido encontrado entre las piernas de una momia, en el distrito de Assassif, en la necrópolis de Tebas. Diez años más tarde fue comprado por George Ebers, egipólogo y novelista; este investigador consideraba su papiro el cuarto libro de la colección Hermética. Aunque parece haber sido escrito en el 9º año del reinado de Amenothep, contiene un anacronismo histórico que lo situaría cerca de la primera dinastía, unos 3.000 años A.C. Se conserva actualmente en la biblioteca universitaria de Leipzig, Sajonia. Es de destacar la descripción que se realiza de la angina de pecho: "...si examinas a un hombre porque está enfermo del corazón y tiene dolores en los brazos, en el pecho y en un costado de su corazón... la muerte lo amenaza..." Sin embargo, estos

síntomas fueron vinculados a una enfermedad del estómago, y en consecuencia se recomendaban tratamientos en base a hierbas que provocaban vómitos y diarrea.

Es que, a pesar de estas claras especificaciones y a que realizaban embalsamamientos, los egipcios no tenían un conocimiento profundo de la anatomía cardíaca ni del resto del cuerpo humano. Ello responde al carácter religioso de estas prácticas, que eran llevadas a cabo por sacerdotes.

Cuando se llega a los tiempos más recientes de Hipócrates, Galeno y Plinio el Viejo, se pisa terreno más firme.

Con Hipócrates (460 AC-370 AC)³ nace la visión de la enfermedad como un acontecimiento humano y de causas naturales, desprovisto de connotaciones religiosas, supersticiosas o mágicas.

Los trabajos atribuidos a Hipócrates –los famosos *Tratados Hipocráticos*– contienen algunas de las mejores descripciones clínicas registradas en la antigüedad. Sin embargo, los setenta y tantos libros que se le atribuyen representan la obra de muchos médicos y filósofos que vivieron y trabajaron durante un período de varios siglos.

Quizás las más interesantes de las referencias hipocráticas a la enfermedad cardíaca son las que sugieren el diagnóstico de angina de pecho y el infarto de miocardio. Estos no son numerosos y fueron a menudo incluidos en las discusiones de la neumonía, el empiema y la enfermedad de la garganta. La angina, aunque se menciona con frecuencia, suele ser un síntoma en casos que pueden ser faringitis estreptocócica, amigdalitis, tétanos

* Fallecido recientemente

y posiblemente difteria. Hay una descripción del dolor de pecho con el carácter y la radiación del dolor cardíaco que aparece en una discusión sobre el tratamiento de las enfermedades del tórax: “Sin embargo, si el dolor muestra signos de extensión al cuello o parece haber un peso en el antebrazo o en la región de la mama, o arriba del diafragma, debes abrir la vena interna en el codo...”⁴ La relación típica del dolor cardíaco con el esfuerzo no fue mencionada por Hipócrates, pero el agravamiento de la angina de pecho por los vientos fríos puede ser objeto del siguiente aforismo: “De las constituciones cotidianas, como las del norte... agravan cualquier dolor preexistente en el pecho...”⁴ Estos y otros comentarios traducen la evidencia de que la angina de pecho se observó en los tiempos de Hipócrates.

Aunque Séneca habló de *meditatio mortis* (preparación para la muerte) refiriéndose a su propia enfermedad, algunos autores ponen en duda que se tratase de un cuadro de angina de pecho sino de asma bronquial.⁵

Plinio el viejo (23-79 DC), científico, escritor, naturalista y general latino, describe con sorprendente claridad la muerte súbita en su notable *Historia Natural*, uno de los más grandes libros de la historia, recopilado antes de morir asfixiado por gases tóxicos durante la erupción del Vesubio. Escribió un artículo que tituló *Varios casos de muerte súbita*, citando personas que murieron de alegría, como Chilo, Sófocles y Dionisio, o de vergüenza, como Diodoro, y otros casos más. Ésta es, probablemente, la primera vez que se señala la relación entre las perturbaciones emocionales agudas y la muerte repentina, que luego fue largamente desarrollada y en gran medida pasó a formar parte del folklore popular. Se necesitaron largos siglos para avalar experimentalmente estas observaciones y conocer los mecanismos a través de los cuales se produce la muerte.⁶

El emperador romano Adriano (76-138 DC), culto y poeta, sufrió en sus últimos años una muy posible cardiopatía isquémica con insuficiencia ventricular izquierda. Y si bien su primer síntoma fue la disnea, soportó varios episodios de dolor torácico que aparecían con el esfuerzo al principio y que posteriormente se desencadenaban con el reposo: “...Continuamente notaba en el pecho la oscura presencia del miedo, una opresión que no era todavía dolor pero sí el primer paso hacia él...”. Falleció a los 62 años en la bahía de Nápoles.⁷

Galeno llamó a este cuadro doloroso “kardialgia”. Quizás no sea casualidad que tanto la porción superior del estómago como el corazón fueron designados como

“cardia”. Galeno sabía que el nervio vago innervaba el estómago y el corazón, y atribuyó los cuadros explosivos cardíacos y la taquicardia a una “radiación simpática” desde el estómago hacia el corazón.⁸ Aún hoy el diagnóstico diferencial entre el dolor gástrico agudo y un episodio de angor puede ser dificultoso.

Esta relación nosológica ambivalente entre corazón y estómago persiste en la nomenclatura actual, como que la palabra “ventrículo” significa en latín “pequeño estómago” o “pequeño vientre”. Viene del latín *ventriculus*, que significa “pequeño vientre o panza”, formado con el sufijo *-culus* (diminutivo) sobre *venter* o *ventris* (vientre, parte inferior o panza de una vasija).

Durante siglos la figura de Galeno (131-210 DC) cubrió casi totalmente el panorama de la medicina. Su principal mérito fue seguramente resumir los conocimientos anteriores en una obra a la que confirió contenido dogmático, ajustándola a premisas que por mucho tiempo fueron consideradas definitivas. Y si bien mencionó específicamente a las enfermedades cardíacas, muchos conceptos eran errados y fueron, no obstante, aceptados universalmente como verdades durante casi quince siglos.⁹

En los siglos posteriores, algunos libros de casos clínicos o de necropsia como el de Benivieni y el de Morgagni, se referían al dolor torácico (dolor pectoris) como un síntoma pasajero y a veces muy intenso. Pero el primer autor que escribió un libro completo sobre “Muerte súbita” con sus síntomas y signos, fue Giovanni Maria Lancisi en 1707 (*De Subitaneis Mortibus*), quien dedicó el libro al Papa Clemente XI. Destaca la importancia del “dolor del corazón”, “entidad que constituye un peligro súbito constante, especialmente en los ancianos”.³

Es interesante agregar acá que Leonardo da Vinci (1452-1519) el genial pintor, arquitecto e ingeniero, diseccionó el corazón de hombres y animales. En 1510, realiza la autopsia a un anciano muerto sin causa aparente en el Hospital de Santa Maria Nuova de Florencia. En sus escritos describe la notable tortuosidad de sus arterias y declara que su muerte es «atribuible a la debilidad causada por la falta de sangre en la arteria que nutre el corazón y los miembros inferiores». Ésta parece ser, pues, la primera descripción histórica de muerte de causa coronaria.^{10,11} Sus dibujos anatómicos son los más precisos y detallados de todo el Renacimiento. Fueron descubiertos con sus descripciones muchos años después de su muerte, y desde 1690 forman parte de la Colección Real

del Palacio de Buckingham, pues fueron adquiridos por Carlos II.

Otro que hizo estas observaciones fue Adam Christian Thebesius o Tebesio, nacido en Silesia en 1698. Fue uno de los primeros médicos en señalar la “osificación” de las coronarias. Tebesio describió también las conocidas “venas de Tebesio” o venas cardíacas menores, que drenan en el seno coronario.¹²

La primera descripción de la angina de pecho disponible en la historia fue hecha en el siglo XVII por Edward Hyde (1609-1674), que no era médico. En su biografía *Life of Edward, Earl of Clarendon*, describe una detallada historia de la enfermedad de su padre, que eventualmente culminó en una muerte súbita. Si bien la palabra Angina de Pecho no fue usada en ese manuscrito el relato es muy sugestivo de serlo.¹³ Por fin, en el año 1768 William Heberden (Figura 1) describe magistralmente la angina de pecho en una conferencia sostenida en el Colegio Real de Médicos de Londres. La conferencia se publicó cuatro años más tarde, en 1772, con el título de *Some Account of a Disorder of the Breast*, en las *Medical Transactions of the Royal College of Physicians* de Londres.¹⁴ Heberden usó el término “Angor Pectoris” por primera vez.



Figura 1. William Heberden.

Merece citarse parte de esta conferencia: “Hay un trastorno del pecho caracterizado por síntomas peculiares e intensos, notable por la clase de peligro que le corresponde, y no extremadamente raro, del cual yo no recuerdo mención alguna entre los autores médicos. Su asiento y la sensación de estrangulamiento y angustia que lo acompañan hace que no sea impropio que se le llame Angor Pectoris”.

A pesar de desconocer el origen de esta entidad clínica, reconoce el riesgo que conlleva el padecimiento, advirtiendo “aunque la tendencia natural de esta enfermedad es matar los pacientes repentinamente...”. En otra parte afirma: “La muerte súbita aumenta tanto las dificultades comunes que la mayoría de ellos (los pacientes) con cuyos casos he estado en contacto, fueron enterrados antes de que yo hubiera oído que habían muerto”. Más adelante expresa: “Consulté a un médico muy capaz, de gran experiencia, quien me informó que había conocido a varias personas que sufrían de ello (de angina de pecho) y que todos habían muerto repentinamente. Tengo razones para creer que esta observación coincide con lo que generalmente ocurre a tales pacientes, habiendo conocido a seis de ellos y por los cuales se me ha consultado, que han muerto de ese modo, y más pueden haber experimentado la misma muerte sin que yo haya tenido oportunidad de saberlo”.

Posteriormente, Heberden añadió más casos a la veintena que mencionó en su conferencia original, y en 1786, en un capítulo denominado “Angor Pectoris” en sus *Comentarios on the History and Care of Diseases* (que fue traducido y publicado por su hijo en 1802, un año después de su muerte) escribió: “He visto cerca de un centenar de personas con este trastorno entre los cuales ha habido tres mujeres”.

Entre los amigos y colegas de Heberden estaban los renombrados médicos William y John Hunter. El segundo de ellos, famoso cirujano y anatomista, tuvo entre 1770 y 1772 como ayudante al joven médico Edward Jenner, que pasaría más tarde a la historia como el descubridor de la vacuna contra la viruela y fue llamado “el padre de la inmunología” al dar a luz el efecto preventivo de las vacunas en particular. Hunter y Jenner llegaron a ser muy amigos. En 1786, Jenner informó a Heberden que había presenciado tres autopsias de pacientes que tenían ataques de angina. Mientras que las dos primeras arrojaron poca luz sobre el tema, la necropsia del tercero lo llevó a concluir que los síntomas eran debidos a la enfermedad de las coronarias. Explicó

que dicho examen había mostrado “una especie de tubo carnoso firme, formado dentro del vaso coronario, con una considerable cantidad de material osificado disperso irregularmente a través de ella”. Jenner propuso que este hallazgo patológico había sido pasado por alto en las necropsias de otros pacientes anginosos porque las coronarias estaban a menudo cubiertas por grasa epicárdica. En su carta a Heberden, Jenner hizo una afirmación que puede tomarse hoy como la primera asociación entre la enfermedad coronaria y la angina de pecho.

A todo esto, John Hunter comenzó a padecer episodios de angor y estudió cuidadosamente sus síntomas, destacando su aparición en el ejercicio físico. Dijo con frecuencia que “su vida estaba en manos de cualquier bribón que lo hiciera enojar”. Jenner, que estaba en conocimiento de la afección de su maestro y amigo, en un gesto de grandeza no quiso dar a conocer sus hallazgos “para no privarlo de la esperanza de la recuperación”. En 1793 Hunter falleció durante un ataque anginoso después de haber sostenido una fuerte discusión durante una reunión del *Board* de profesores del St. George’s Hospital, donde uno de sus colegas le dirigió palabras despectivas. Así, Hunter es un clásico ejemplo del desencadenamiento agudo del angor pectoris por estrés mental y físico. En su autopsia se encontró una marcada osificación de las coronarias.¹⁵ Si bien la fama de Jenner radica principalmente en la revolucionaria incorporación de la vacuna, sus observaciones pioneras sobre la relación de la enfermedad coronaria y la angina es mucho menos conocida.¹⁶

Caleb Parry, del grupo de Jenner, fue el primero en publicar que la angina de pecho puede ser provocada por alteraciones en las arterias coronarias y dio el crédito a las observaciones de su amigo. Subrayó la tendencia ya señalada por los autores anteriores de producir cuadros de muerte súbita, por lo que propuso la denominación de “síncope anginoso”, que, desde luego, no tuvo fortuna.^{17, 18}

La vinculación de la enfermedad coronaria con la angina de pecho fue también señalada por Kreysing (1816), Reeder (1821), Tiedeman (1843) y Lussana (1858).¹⁹

Sorprendentemente, la discusión sobre la causa de la angina de pecho se mantuvo durante varios años, y en los tratados de la segunda mitad del siglo XIX se citan más de 60 posibles factores causales entre los “orgánicos, no orgánicos y ocasionales”. Puede afirmarse que los síntomas y signos del angor con o sin infarto

del miocardio fueron descritos en casos individuales durante el siglo XIX y en los primeros años del siglo XX, especialmente por patólogos interesados en las enfermedades cardíacas.

En 1867, el eminente médico Sir Thomas Lauder Brunton, de Edimburgo, fue el primero en proponer el uso de vasodilatadores en el tratamiento de las crisis de angor y suministró nitrito de amilo, un vasodilatador conocido, mediante inhalación, notando que el dolor de origen anginoso se aliviaba en el transcurso de 30 a 60 segundos. Y en 1876 reportó que la nitroglicerina tenía unos efectos similares al nitrito de amilo, con dolor de cabeza incluido, pero dudó en administrarla a los pacientes. Poco después que Brunton publicara sus hallazgos en *Lancet*,²⁰ William Murrell fue quien empezó a utilizar la nitroglicerina en el tratamiento de la angina de pecho en 1878, dando a conocer sus resultados en la misma revista 1879.²¹ Comenzó a utilizarla en sí mismo, de forma sublingual, observando intensa cefalea y fuertes latidos de su corazón. Luego la utilizó con 35 personas, que experimentaron síntomas y resultados similares. Antes de su empleo como fármaco y anticipándose a las lógicas preocupaciones por el ya sabido potencial explosivo de la sustancia, el químico británico William Martindale explicó que a las dosis utilizadas el fármaco era estable y no explosivo. Irónicamente, Alfred Nobel, el inventor de la nitroglicerina como material explosivo –la dinamita–, hubo de recibir el fármaco para el tratamiento de sus episodios de angor.²²

Una completa descripción del síndrome fue presentada por primera vez por el famoso artículo de James Herrick, Profesor de Medicina en el Rush Medical College de Chicago: “Características clínicas de la obstrucción súbita de las arterias coronarias” publicada en 1912 en el *JAMA*²³ el que fue seguido por datos ulteriores del mismo autor. Como años más tarde lo reconociera el propio Herrick refiriéndose a su presentación original ante la Asociación Médica Americana en 1912: “Cuando lo presenté, cayó plano como un panqueque; nadie lo comentó, excepto Emanuel Libman, que había discutido cada uno de los artículos presentados ese día. Yo estaba sumido en la decepción”. Herrick también documentó sus hallazgos provocando oclusiones coronarias en animales y fue un persistente protagonista del síndrome en los congresos médicos de los años que siguieron a su ignorada y hoy clásica publicación del *JAMA* de 1912. Recién en 1919 la AMA prestó atención a sus presentaciones.²⁴

Lo cierto es que, después de las dos o tres primeras décadas del siglo XX, el angor pectoris y el infarto de miocardio eran patologías raras o poco comunes y no simplemente ignoradas. Los clínicos de nota como Austin Flint, William Osler y Paul D. White, reconocían el angor pectoris, lo diagnosticaban, pero lo encontraban con escasa frecuencia en la población. Pero como dice White: “Cuando vino el automóvil en la década de los veinte y la población se hizo más próspera y sobrenutrida, comenzó la epidemia actual de la cardiopatía coronaria”.¹

A medida que la ciencia moderna se fue desarrollando, la cardiología dio un paso formidable con la llegada del electrocardiograma (ECG). Después de siglos de progreso irregular hacia la comprensión de los cuadros clínicos, fisiopatológicos y patológicos de las enfermedades vasculares, su integración fue enormemente facilitada por el notable dispositivo de registro, el galvanómetro de cuerda de Wilhelm Einthoven, de Leiden, Holanda.¹¹ Y fue el investigador clínico británico pionero, Sir Thomas Lewis,¹¹ quien en los años 20 hizo del ECG un instrumento esencial y práctico que permitía diagnosticar, no solo las arritmias, sino también la isquemia y la necrosis miocárdica.

La descripción de James Herrick que ya se mencionó, los hallazgos del ECG y las oclusiones experimentales cambiaron radicalmente los métodos médicos para tratar la enfermedad coronaria y sus síntomas. Con gran modestia, Herrick escribió en 1942: “Estos hechos se habían escrito antes”. De hecho, Liebowitz²⁵ da igual crédito a los investigadores polacos Obrastzow y Straschesko en 1910, “por haber iniciado la comprensión definitiva del infarto cardíaco como una entidad mórbida clínicamente reconocible, que más tarde se reconoció como una enfermedad muy común y de suma importancia estadística”.

Incluso en los mismos años veinte, los cardiólogos no habían abrazado ampliamente el concepto de infarto asociándolo a la supervivencia. La edición de 1925 del texto clásico de Sir James MacKenzie, *Diseases of the Heart*, no menciona la trombosis coronaria. Y aunque Lewis describió la muerte de Mackenzie en enero de 1925 como consecuencia de un infarto de miocardio, no reconoció ni aceptó el mismo diagnóstico para su propio ataque severo que ocurrió en 1927, cuando tenía 45 años. Fumaba 70 cigarrillos por día. H.M. Marvin, el joven médico estadounidense de Yale que trabajaba con él y que fue llamado a la casa de Lewis en ese momento urgente, recordó el diagnóstico al encontrar al líder moderno de la cardiología con ese severo cuadro

doloroso. Relata T.R. Elliott, que llegó más tarde a asistir al paciente, que incluso después de un electrocardiograma que confirmó el diagnóstico de Marvin, Lewis, auscultando su propio frote pericárdico, pensó que el dolor no podía ser de una pericarditis y que el frote se debía al roce con el vello pectoral, es decir, no aceptaba haber sufrido un infarto y que sólo se convenció cuando le rasuraron el pecho.²⁶ Cuando finalmente se enfrentó a la realidad de su infarto, sir Thomas se sintió profundamente deprimido, resignándose a la visión del tiempo en que el diagnóstico significaba un futuro sedentario y corto. De hecho, vivió durante muchos y muy productivos años y llegó a revisar el pronóstico del fenómeno en ediciones posteriores de su texto: “Se sabe que muchos pacientes recuperan la buena salud, llevando vidas activas o vidas relativamente activas”.²⁷ El eminente cardiólogo británico tuvo 3 infartos y murió por cardiopatía isquémica en 1945, a los 63 años.

Paul White, en su texto *Heart Disease*, publicado por primera vez en 1941, fue el siguiente de la élite cardiológica en mantener que uno podría recuperarse de un infarto y llevar una vida plena. Pero el progreso en definir y diagnosticar rutinariamente en vida la presencia, la localización y la extensión del infarto de miocardio vino solamente con el uso extenso del electrocardiograma con la adición de las terminales de Wilson en los años 40.¹¹ La confirmación del laboratorio se produjo a través de la medición del recuento de glóbulos blancos elevados y, a partir de los años 50 con Ladue y Wroblewski,²⁸ a través de la identificación de enzimas liberadas por miocardio infartado en proporción aproximada al daño muscular, y la capacidad de medir con precisión el curso de sus niveles sanguíneos.

Conclusión

El progreso de la medicina no es una vía triunfal, un bulevar bien demarcado, sino un camino sinuoso tachonado de dificultades: hay también rutas falsas, puntos muertos y obstáculos que no son franqueados sino al precio de fracasos y desvíos. Fue necesario audacia, sabiduría, prudencia y una evaluación constante de los resultados: debió evitarse el orgullo mal ubicado, el triunfalismo, la testarudez, el entusiasmo sin buen sostén.

La perfección nunca se alcanza. Es probable que, en algunas decenas de años, lo que hoy practicamos parecerá también tan anticuado, peligroso e impreciso como hoy nos parecen el comienzo de la cirugía cardíaca, las intervenciones neuroquirúrgicas y los cateterismos.

Referencias

1. White PD. *El fondo histórico del angor pectoris*. Conc Mod Enf Cardiovasc 43: 53-8, 1974.
2. Kaski JC. *History and Epidemiology*. En: Essentials in Stable Angina Pectoris. 3-4. Springer; London, 2016
3. White PD. *Angina pectoris: Historical Background*. En: Angina Pectoris (O. Paul, editor). Medcom; New York, 1974.
4. Jones WHS. *Hippocrates*. Vol. II, III y IV. William Heinemann; Londres, 1923-1931.
5. Frank J. *Patología Interna*. (Traducida del latín al castellano por F. Álvarez y col.). Enciclopedia de Medicina, Cirugía y Farmacia. Tomo XII, pág. 154. Calleja e Hijos; Madrid, 1846.
6. Plinio el Viejo. *Historia Natural*. Tomo II Biblioteca Clásica Gredos (F. Manzanero Cano, editor). Madrid, 1881..
7. Gargantilla P. *Enfermedades que cambiaron la historia*. La Esfera de los Libros; Madrid, 2016.
8. Heusch G (editor). *Pathophysiology and Rational Pharmacotherapy of Myocardial Ischemia*. Springer; Berlin, 1990.
9. Donato M. *Historia de un corazón isquémico*. Blog Rev Arg Cardiol, marzo 28, 2012.
10. Nicholl C. *Leonardo da Vinci. El vuelo de la mente*. P 469. Taurus; Madrid, 2005.
11. Garófalo FB. *Historia de la Cardiología de Rosario*. Caride-Butteri; Rosario, 2004.
12. Janusz H, Skalski H. *Myocardial Infarction and Angina Pectoris*. En: The History of Medicine on the Polish Soil, de "Atherosclerotic Cardiovascular Disease" Pp 33-9 K. Pesek, editor. Intech Europe; Rijeka, 2011..
13. Khan IA, Meltha NJ. *Initial historical description of the angina pectoris*. J Emer Med 22:295-8, 2002.
14. Heberden W. *Some Accounts of Disorders of the Breast*. Med Trans Coll Phys (London) 2:59-62, 1772. Encontrado en www.replondon.ac.uk/library.
15. Willius FA, Keys TE. *Cardiac Classics*. 3; 222 Mosby; St. Louis, 1941..
16. Fye WB. *Profiles in Cardiology: Edward Jenner*. Clin Cardiol 17:634-5, 1994.
17. Parry JM. *An inquiry into the symptoms and causes of syncope anginosa*. London, 1799. (Citado por Gelineau EJB: *Traité de l'angine de poitrine*. Adrien Delahaye et Emile Lecrosnier; Paris, 1887).
18. LeFanu WA. *Bibliography of Edward Jenner*. St. Paul's Bibliographies; Winchester, 1985.
19. Rigou DG. *La muerte súbita: un antiguo e inquietante problema. A propósito de una tesis de doctorado del año 1877*. Rev Arg Cardiol 51:317-24 1983.
20. Fye WB. *Profiles in Cardiology: T. Lauder Brunton*. Clin Cardiol 12:675-6, 1989.
21. Murrell W. *Nitro-glycerine as a remedy for angina pectoris*. Lancet 113: 80-1, 1879.
22. Fye JB. *William Murrell*. Clin Cardiol 18:426-7, 1995.
23. Herrick JB. Landmark article: *Clinical features of sudden obstruction of coronary arteries*. (JAMA 1912). JAMA 250:1757-65, 1983.
24. Roberts CS. *Herrick and Heart Disease*. En: Clinical Methods. The History, Physical, and Laboratory Examinations (HK Walker, WD Hall, JW Hurst, editors). Butterworths; Boston, 1990.
25. Leibowitz JO. *The history of coronary heart disease*. University of California Press; Berkeley, 1970.
26. Hollman A. *Sir Thomas Lewis: Pioneer Cardiologist and Clinical Scientist*. Springer; London, 1997.
27. Lewis T. *Diseases of the Heart: described for practitioners and students*; 4th edition. Mc Millan; New York, 1946.
28. White PD. *Heart Disease*. MacMillan; New York, 1947.
29. LaDue, JF, Wroblewski F, Karmen A. *Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction*. Science 120: 497, 1954.