

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CURSO DE CARDIOLOGIA PARA GRADUADOS

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

MEXICO D.F.

1973.

Aguiar



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTUDIO CRITICO DE LOS METODOS DE VALORACION DE LA SEVE-
RIDAD DE LA ESTENOSIS AORTICA VALVULAR.

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN -
CARDIOLOGIA.

DR. MARCIO SARMIENTO SOTO.

PROFESOR JEFE DEL CURSO:

DR. JORGE ESPINO VELA.

PROFESORES ADJUNTOS DEL CURSO:

DR. FRANCISCO GALLAND

DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA.

MI AGRADECIMIENTO SINCERO A LOS DOCTORES :
FAUSE ATTIE Y JOSE SUASSNAVAR, POR SU VALIOSA AYUDA EN
LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

AL INC DE MEXICO Y SUS -
MAESTROS QUE ME ORIENTA-
RON EN EL CONOCIMIENTO -
DE LA CARDIOLOGIA.

El conocimiento de la estenosis aortica valvular, se remonta al siglo XVII cuando fué descrita por Roger como hallazgo durante una necropsia. El diagnóstico clínico se hizo más frecuente a partir del siglo XVIII. Durante el siglo XIX se hizo especial hincapié en la diferenciación entre la verdadera estenosis aortica y aquellos casos en que los hallazgos eran semejantes, como los sujetos esclerosos. Un nuevo auge en el estudio de la estenosis aortica valvular se inició en la década de 1930-1940 y se llegó a la conclusión que los síntomas y signos clínicos eran base para una evaluación correcta de la severidad. El cateterismo izouiendo vino a aclarar varios puntos y aún más sirvió para hacer el diagnóstico anatómico diferencial. Simultaneamente otro estudio especializado como la fonomecanocardiografía, comenzó a aportar datos que se integraron al diagnóstico y valoración de la estenosis aortica valvular.

La estenosis aortica valvular representa una obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo localizada en el plano valvular y esta anomalía puede ser congénita o adquirida. Se han descrito varios tipos anatómicos de estenosis aortica valvular y entre ellas la -

forma más corriente que existe, es cuando la válvula aortica es bicúspide con fusión de una sola comisura y orificio, situado excéntricamente. En menor número de casos la válvula aortica carece de comisuras y existe una cúspide en forma de cúpula.

La impedancia al flujo del ventrículo izquierdo propia de la estenosis aortica valvular lleva consigo la elevación de la presión intraventricular y secundariamente a la hipertrofia del ventrículo. Desde siempre el problema fundamental de la estenosis aortica valvular ha sido la valoración de su severidad, la cual se ha intentado desde múltiples puntos de vista. Los factores que intervienen en la severidad de la estenosis aortica valvular son principalmente cuatro: A.- El área valvular aortica. B.- Grado sistólico. C.- La contractilidad del miocardio. D.- Tiempo de evolución de la estenosis aortica.

CUADRO CLINICO:

Los datos clínicos son de gran ayuda para el diagnóstico y valoración de la estenosis aortica. Los más frecuentemente encontrados son: Disnea de esfuerzo, angor y síncope, -31-
Disnea De Esfuerzo: Su fisiopatología está relacionada con cambios hemodinámicos en la pequeña circulación. La presión diastólica final del ventrículo izquierdo elevada lleva a hipertensión venoescapilar pulmonar como factor responsable de la presencia de disnea - 9 -. La disnea de esfuerzo se presenta en la estenosis aortica de moderada severidad -17 -. pero es un síntoma inespecífico.

Angor: En algunas casos de estenosis aortica, la disminución de la presión de perfusión del árbol coronario, condiciona un desequilibrio de la relación aporte/demanda que lleva al angor aún en presencia de arterias coronarias normales .

El angor de esfuerzo se presenta en el 10 a 20% de los pacientes con estenosis aortica valvular - 4 -. Este porcentaje varía dependiendo de la severidad y duración de la misma. Cuando existe calcificación valvular, el angor es más frecuente, pues dicha calcificación puede envolver el ostium coronario. El angor se presenta habitualmente cuando el paciente hace esfuerzo físico y llega en ocasiones

a confundirse con un accidente coronario agudo. La muerte súbita se ha reportado de un 5 a 15%, relacionado con calcificación de la válvula e infarto agudo del miocardio -
- 14 -.

Síncope: Durante el esfuerzo físico aumentan los requerimientos de oxígeno en el territorio cerebral, como también aumentan en forma relativa la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo - 8 -, esto lleva a un estado pasajero de anoxia cerebral consecutiva a descenso del gasto cardíaco. La presencia de síncope varía de 15 a 20% y son las estenosis aórticas moderadas a severas las que se asocian con mayor frecuencia a síncope.

En una estenosis aórtica leve, puede no haber síntoma y - el tamaño del corazón ser normal. Es una regla general - que la presencia de síntomas, significa que la estenosis aórtica es severa. Sin embargo la ausencia de síntomas no excluye la posibilidad de estenosis severa.

Algunos pacientes sobretodo niños, pueden permanecer asintomáticos por mucho tiempo y presentar muerte súbita - 30-

SIGNOLOGIA:

Los signos físicos aceptados como base para el diagnóstico son: frémito sistólico, soplo sistólico, chasquido de apertura aortica y desdoblamiento paradójico del segundo ruido. El frémito sistólico representa la rudeza e intensidad del fenómeno ecolante existente, se palpa en el mesocardio y - foco aortico principal, así también en los vasos del cuello.

Se encuentra en un 80% de los casos - 18 -. Dicha cifra - es mayor en presencia de estenosis aortica de grado moderado y severo - 32 -. La ausencia de frémito en presencia - de otros signos de estenosis aortica hace sospechar gasto cardíaco disminuido, por ello esta situación no invalida en forma alguna el diagnóstico.

El chasquido de apertura aortica es un ruido seco y corto de alta tonalidad que sigue en orden cronológico al primer ruido y sucede de 0.04 a 0.08 de seg. después de éste. Se oye de preferencia en el apex y disminuye de intensidad en el mesocardio y foco aortico principal. Es en la estenosis aortica de tipo valvular y en algunos casos de estenosis - aortica subvalvular fija, donde se encuentra con más frecuencia, puede desaparecer en presencia de calcificación - valvular.

El soplo sistólico generalmente es de morfología romboidal (creciente - decreciente), se ausculta en el foco aortico principal y accesorio, tiene irradiación a hueco supraesternal y a los vasos del cuello - 4 -. aunque puede hacer lo al anax y en ocasiones llegar a la región axilar - 2 -. La cronología de los fenómenos soplantes está determinada por los distintos gradientes de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta durante la sístole. En general puede decirse que mientras más tardío es el acento del soplo, la estenosis aortica es más severa.

Desdoblamiento paradójico del segundo ruido. Su presencia indica en la mayoría de los casos que la estenosis aortica es de grado severo. Desde el punto de vista fisiopatológico representa el alargamiento del período expulsivo - del ventrículo izquierdo. Puede llegar a desaparecer cuando existe insuficiencia contractil del mismo.

RADIOLOGIA:

El estudio radiológico suele ser normal en la mayoría de los casos, aún cuando exista hipertrofia ventricular izquierda - 15 -. En la estenosis severa, es posible observar 2 cambios, una forma redondeada de la punta y levantamiento de la misma en la proyección frontal. La dilatación de la aorta ascendente, es para muchos autores signo diagnóstico de impor-

tancia - 23 -. La dilatación de la aorta ascendente se ob
serva hasta en un 55% de los casos - 16 - .

Cuando la cardiomegalia es evidente podemos afirmar que -
la estenosis es severa y que está en relación con la dila
tación del ventrículo izquierdo. Ocasionalmente se encuentra
aurícula izquierda prominente y datos de congestión -
pulmonar. (Watson).

ELECTROCARDIOGRAMA.

El electrocardiograma varía desde normal hasta los casos - con signos evidentes de hipertrofia ventricular izquierda, depresión del segmento RS/T e inversión de la onda T con - imagen de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo, - por lo general los cambios antes descritos se asocian a es - tenosis aortica severas, sin embargo en otros casos, el -- electrocardiograma no es un buen índice de severidad - 17 - El eje de QRS (QRS) se sitúa en la mayoría de los casos en - tre + 45 y + 90. El bloqueo incompleto de la rama izquierda del haz de his se ha descrito en algunos casos.

ASPECTOS FONOCARDIOGRAFICOS.

Los registros fonocardiográficos vienen a confirmar los ha - llazgos físicos encontrados en la estenosis aortica. El pulso carotideo es característico, presenta una muesca - anacrotica ascenso lento, vibrado y cima tardía. La posición que ocupa la muesca anacrotica en la rama ascendente del pul - so ha sido relacionado con el grado de estenosis - 13, 19 -. Varios parametros fonomecanocardiograficos permiten valorar su severidad. Tiempo "t" de Duchosal - 5 -. que es el tiempo entre el inicio del ascenso (punto E) hasta el punto en que

la curva alcanza la mitad de la altura máxima. En la estenosis aortica severa se encuentran valores mayores de 0.06 -- seg.

El valor del tiempo "t" de Duchosal es limitado ya que puede encontrarse prolongado en otras entidades como la hipertensión arterial.

Período Expulsivo relativo. Es otro dato de importancia, se mide desde el inicio del ascenso o punto "E" hasta el vértice de la incisura del pulso carotideo, relacionandolo con la frecuencia cardíaca. La prolongación del período expulsivo relativo del ventrículo izquierdo, está directamente relacionado con la severidad de la estenosis a excepción hecha de los casos con gasto cardíaco disminuido.

Velocidad de ascenso del pulso radial: Se mide desde el punto "E" hasta la onda B y en condiciones normales alcanza -- una velocidad media promedio de 300 mm. Hg por seg. En la estenosis aortica la onda " B " se encuentra en una situación más baja, la velocidad media de ascenso llega a ser de 100 mm Hg por seg. Entre más lenta es la velocidad de ascenso de la presión del pulso, más severa será la estenosis aortica. - 32 -.

PRECORDIOGRAMAS:

Estos métodos de registro son de utilidad en los casos de estenosis aórticas moderadas o severas, en los cuales hay signos precordiales evidentes de crecimiento ventricular izquierdo.

Precordiograma Izquierdo: El apex se desplaza a la izquierda, llenando a el 6 espacio inter-costal izquierdo y línea axilar anterior. Se manifiesta graficamente por una onda positiva en forma de meseta que ocupa toda la sistole. El colapso M protodiastólico es acentuado y se encuentra poco separado del segundo ruido aortico. El apicograma resulta de más utilidad que el precordiograma izquierdo para el estudio de las condiciones de llenado diastólico del ventrículo - 32 - . No se ha visto correlación estrecha entre los cambios hemodinámicos y las curvas del apicograma. El precordiograma a nivel del segundo espacio inter-costal - derecho (aortico) demuestra un levantamiento sistólico que evidencia la existencia de la dilatación post-estenótica - de la aorta ascendente.

HEMODINAMICA:

El estudio hemodinámico proporciona datos que permiten valorar la severidad de la estenosis aortica.

Gradiente: La obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo, condiciona un aumento de la impedancia propia del plano valvular que eleva la presión intraventricular izquierda, produciendo un desequilibrio tensional sistólico ventrículo/aorta y originando gradiente. En general gradientes mayores de 50 mm de Hg se consideran como severas - 3 - Gradiente transvalvular aortico superior a los 50 mm de Hg con gasto cardíaco normal y un orificio aortico menor de 0.7 cm²/m² de superficie corporal son signos de obstrucción severa al tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Area valvular aortica: Normalmente mide de 2.5 a 3.5 cm² por m² de superficie corporal. Los signos de obstrucción severa aparecen cuando el área valvular está reducida en un 60-70% de lo normal.

Se considera que una estenosis aortica es ligera con áreas de 0.75 cm² por m² y gradientes menores de 25 mm de Hg. Es moderada con áreas entre 0.75 y 0.50 cm² por m² y gradientes entre 25 y 50 mm de Hg., severa con áreas menores de 0.50 cm² y gradientes mayores de 50 mm de Hg, lo que se ha llamado

área crítica (gorlin).

Presión diastólica final del ventrículo izquierdo:

En la mayoría de los casos se encuentra en el límite superior de la normalidad. Su elevación puede corresponder a insuficiencia ventricular izquierda ó bien a defecto en la distensibilidad ventricular, por lo que es un parámetro de difícil valoración. En algunos casos se registra una elevación presistólica que corresponde a una onda "a" de la presión auricular, esto es la manifestación gráfica de la contracción auricular cuando existe defecto de la distensibilidad ventricular.

El aumento de la presión media auricular izquierda es signo hemodinámico de importancia que precede a las manifestaciones clínicas de insuficiencia ventricular izquierda.

Gasto Cárdiaco: Puede ser normal o estar disminuido, Existen dos mecanismos compensadores para que el gasto se conserve normal, el primero es la ley de Starling y el segundo es aumento del período expulsivo del ventrículo izquierdo. Cuando existe insuficiencia contráctil del ventrículo izquierdo el gasto cardíaco disminuye y puede enmascarar los signos de obstrucción importante.

CONTRACTILIDAD.

Derivados de los datos de cateterismo pueden obtenerse - otros parametros que nos permiten valorar la función del miocardio analizado como músculo estriado, partiendo del conocimiento del modelo del músculo de HILL podemos inferir que el acortamiento del elemento contractil es igual a la elongación del elemento elástico en serie y la velocidad con la cual se acorta el elemento contractil, está inversamente relacionado con el desarrollo de la fuerza. Los estudios de la relación fuerza/velocidad en el ventrículo izquierdo de los pacientes portadores de la estenosis aortica valvular sugieren que inicialmente estos - pacientes llevan índices de contractilidad aumentada probablemente secundaria a la hipertrofia muscular, sin embargo en la sobrecarga crónica de presión actúa como un factor negativo para la contractilidad, disminuyéndola. Es probable que la aparición de síntomas esté relacionada con esta disminución de la contractilidad, sin embargo no existen estudios en los cuales se correlacionen el -estado contractil del miocardio ventricular con la aparición de los síntomas.

Discusión:

Como puede comprenderse de lo anteriormente expuesto, el

diagnóstico de la estenosis aortica valvular puede hacerse con seguridad desde el estudio clínico del paciente. Los diferentes parámetros utilizados hasta ahora para valorar la severidad son de utilidad, sin embargo en algunos casos no existe correlación franca entre la severidad y la estenosis calculada por ellos y la aparición de sintomatología. El gran auge de la cirugía cardiovascular en los últimos años ha obligado a un estudio más cuidadoso de los pacientes en función de los resultados que se obtienen y de la dificultad de seleccionar aquellos pacientes que necesiten intervención quirúrgica. En la estenosis aortica valvular han sido muchos los criterios que se han utilizado con este fin y es el estudio hemodinámico el que ha mostrado tener más utilidad. El criterio actual de la mayoría de los autores es que gradientes tensionales mayores de 50 mm de Hg son candidatos a cirugía, la duda que se antoja más importante, es : cuáles pacientes deben ser cateterizados, desde luego, los pacientes sintomáticos o aquellos en los cuales, estudios no invasivos, como el electrocardiograma, RX de tórax y fonomecanocardiograma muestran alteraciones son también candidatos al estudio hemodinámico, reconociendo que un número de pacientes pueden conservar todos estos parámetros normales y ser portadores de estenosis significativas, so-

bre todo aquellos que conociendo la enfermedad llevan una -
vida completamente sedentaria sin someterse a condiciones -
en que puedan aparecer síntomas o bien alteraciones en los -
otros parámetros . De ahí la importancia de estudiar esta -
enfermedad tanto en reposo como en el ejercicio.

El área valvular es el factor que influye de manera más de_
terminante en la obstrucción al flujo del ventrículo izquier_
do, sin embargo a una misma área valvular, modificaciones en
el gasto cardíaco alteran los gradientes tensionales, el es-
tado contractil del músculo cardíaco es otro factor importan_
te en la historia natural de la estenosis aortica y el dete-
rioro de esta función lleva a gasto cardíaco disminuído y a
dificultad en la valorización de los gradientes tensionales.
El tiempo que el ventrículo izquierdo soporta la sobrecarga
de presión influye de manera determinante en la falla contrac_
til del ventrículo izquierdo.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Que el diagnóstico puede sospecharse, con un alto grado de seguridad durante el estudio clínico de los enfermos, y confirmado con relativa facilidad por los estudios especializados.
- 2.- La valorización de la severidad puede intentarse por parámetros clínicos, radiológicos, electrocardiográficos, fonomecanocardiográficos y hemodinámicos, sin embargo - no se observa paralelismo estrecho entre dichos parámetros.
- 3.- Es de suponerse que la hipertrofia muscular resultante de la sobrecarga crónica de presión sobre el ventrículo izquierdo mantenga por un tiempo los pacientes asintomáticos.
- 4.- La disminución progresiva de la contractividad en los casos de estenosis aortica valvular es probablemente la causa fundamental de la aparición de los síntomas.
- 5.- La aparición de insuficiencia cardíaca clínica o subclínica puede modificar en forma importante varios parámetros utilizados en la valorización de la severidad.
- 6.- Los pacientes con estenosis aortica valvular deben valgarse tanto en reposo como en ejercicio por los cambios

que se observan en estas condiciones.

7.- Los pacientes portadores de estenosis aortica valvular con gradiente transvalvular aortica mayor de 50 mm Hg, debe procederse a su corrección quirúrgica, sin esperar la aparición de síntomas o cambios electrocardiográficos.

R E F E R E N C I A S .

- 1.- ARIELA P M.: Pathogenesis of aortic stenosis and its relation to age. British Heart Journal. 34:569, 1972
- 2.- BJORK V D y MALMSTROM G.: The diagnosis of aortic - stenosis. Am. Heart J. 50:303, 1955.
- 3.- BRAUNWALD E, GOLDBLATT A y AYGEN M.M.: Congenital Aor- tic Stenosis. J.Clinical and Hemodinamic Finding in - 100 Patients. CIRCULATION 27:426, 1963.
- 4.- CHARLES K FRIEDEBERG. ENFERMEDADES DEL CORAZON-TERCE- RA EDICION 1969.
- 5.- DUCHOSAL P W y FERRERO C.: Advance in the clinical - evaluation of aortic stenosis by arterial pulse recor- dings of the neck. Am.Heart J. 51:861, 1956.
- 6.- DAQUD G y REPERT GY.: Basal systolic murmurs and -- the carotid pulse curve in the diagnosis of calcareous aortic stenosis. Ann. Int Med. 50:323,1959.
- 7.- EPSTEIN E J y COULSHED N.: Assessment of aortic steno- sis from the external carotid pulse wave. Brit.Heart - J., 26:84, 1964.
- 8.- HOHN A R, VAN PRAAGH S., MOORE A D., VLAD P y LAMBERT E C.: Aortic stenosis. Circulation 32:4, 1965.
- 9.- HUGGES R., MAY A J y WIDDICOMBE J G.: The effect of -

- pulmonary congestion and oedema on lung compliance. J.Physiol. 142:306, 1958.
- 10.- GOLBERG H SMITH R C., y RABERT G.: ESTIMATION of severity of aortic stenosis by combined heart catheterization, Am.J. Med, 24:853,1958.
- 11.- GORLIN R, Mc MILLAN K R y MEDD W E.: Dynamics of the circulation in aortic valvular disease, A.J.Med. 18: 855, 1955.
- 12.- GORLIN y GORLIN S G.: Hydraulic formula for calculation of the area of the stenosis mitral valve, other cardiac valve, and central circulatory shunts, American Heart Journal 41,1.1951.
- 13.- EPSTEIN E J., CRILEY J W., RAHERTY E B.: Cineradiographic studies of the early systolic click in aortic valve stenosis. Circulation 31:842,1965.
- 14.- Mc Ginn S y WHITE P D.: Clinical observation in aortic stenosis, Am.J.Med 188:1,1934.
- 15.- KLATTE E C TAMPS, J D y LURIE.: The roentgenographic manifestation of aortic stenosis and insufficiency. Am. J.Roentgenol 88:57,1962.
- 16.- JARCHON S.M y KINCAID DW.: Poststenotic dilation of ascending aortic its occurrence and significance as roentgenologic sign of aortic stenosis. Proc staff meet Mayo Clin 36:23.1961.

- 17.- JONES R C WALKER W J.: Congenital aortic stenosis - correlation of clinical severity with hemodynamic and surgical finding in forty-three cases. Ann. Int.Med 58:486,1963.
- 18.- WOOD P.: Aortic Stenosis. Am.J.Cardiol 1,553,1958.
- 19.- ROBINSON B.: The carotid pulse. I.Diagnosis of stenosis aortic by external recordings. Brit.Heart.J.25: - 51,1963.
- 20.- ALTER H CAULFIEL, Antonio C.Del Leon, JOSEPH K PERLOFF The Clinical significance of the fourth heart sound in aortic stenosis. Ame. J.Card 28-Agosto 1971.
- 21.- SUDARSHAN KUMAR, ALDO LUISADA.: Mechanism of changes in the seconds heart sound in aortic stenosis. Ame.Heart. J 28-agosto 71.
- 22.- ROBERT J BEACHE, CHARLES JORGENSEN.: Simplified estimation of aortic stenosis valve area. Brit Heart.J.34.408. 1972.
- 23.- ROCKOFF S D Y AUSTEN W G.: The hemodynamic significance of Ame.Heart J. 65:367, 1965.
- 24.- WEISSLER A M PEELER R G Y ROEHL W H Jr.: Relationships between left ventricular ejection time stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients, with cardiovascular disease. Ame.Heart,J. 62:367,1961.

- 25.- KATS L N , RALLI E P. : The cardio-dynamic changes in the aortic and left ventricle due to stenosis of the aorta J.Clin Invest 5:205,1938.
- 26.- KILDH E A. : Pure aortic stenosis. : Brit Heart.J. 12: 32,1950.
- 27.- LINES D. : Diagnosis of aortic stenosis. : Brit.Med.J. 1:211,1950.
- 28.- LEATHAN A . : The Phonocardiogram of aortic stenosis. Brit.Heart.J. 13:153,1951.
- 29.- THEODORE B BERNST, WILLIAM C ZARNSTORFF. : Aortic root size in aortic valve disease. American, Journal of cardiology 29,809-811 June 1972.
- 30.- REYNOLDS J L., NADAS A S., RUDOLPH A M y CROSS R E. : Critical congenital aortic stenosis with minimal electrocardiographic changes: A report on two sibilings new England.J.Med. 267:276,1960.
- 31.- MITCHELL A M., SACKETT C H . , HUNZICKER W J., y LEVINE S A. : The clinical features of aortic stenosis. Ame. H Heart.J. 48:684,1954.
- 32.- FISHLEDER B. : Exploración cardiovascular y fonomecanocardiografía clínica. La prensa Médica Mexicana,1956.
- 33.- E.E.EDDLEMAN Jr., WALTER B. FROMMEYER. : Critical analysis of clinical factors in estimating severity of aortic

valve disease. Amer. Journal. of Card 31:6 June 1973.

34.- PUIGBO J., BLANCO P., MACHADO I., GIORDANO H.: Bases hemodinámicas de la clínica cardiovascular. Universidad central de Venezuela. Caracas 1966.

35.- IGNACIO CHAVEZ RIVERA.: Cardioneumología Fisiopatológica y Clínica. Universidad Nacional Autónoma de México. 1973.

36.- DOYLE A E Y NEILSON G.: Brit Heart J. 19:525, 1957.