

Tema de actualidad

El prolapso de la válvula mitral *

Dr. RICARDO JORGE ESPER **

"As she (a 12-year-old girl) sits upright in the chair, the heart sounds at apex and base loud and clear; no murmur. When she stands, a loud systolic murmur is heard at apex, high-pitched, somewhat musical..." ***

William Osler (1)

INTRODUCCION

La válvula mitral (VM) anatómicamente está constituida por dos valvas, anterior y posterior, pero funcionalmente requiere del *auxilio del anillo mitral*, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y las paredes del ventrículo izquierdo (VI) donde éstos se anclan, constituyendo el llamado "aparato valvular mitral". (2) La VM comienza su cierre con la relajación auricular, ya que al disminuir la distensión de las paredes del VI por la sístole auricular, vuelven a su posición anterior por su elasticidad natural permitiendo el acercamiento de las valvas de la mitral que inician su aposición. (3) En ese momento sucede la sístole ventricular, que eleva bruscamente la presión intraventricular sobrepasando rápidamente la auricular e impulsa la VM hacia la aurícula izquierda, pero la contracción simultánea de los músculos papilares tensan las cuerdas tendinosas y sujetan las valvas, mientras que la contracción del anillo mitral reduce su área aumentando la superficie de aposición de las mismas. Es fácil comprender que cualquiera de estos

componentes del complejo "aparato mitral" que falle, desorganiza al todo, pudiendo impedir el correcto cierre aurículoventricular. (4)

DEFINICION

Existe una entidad nosológica que se podría definir como una VM demasiado grande para un VI normal, o una VM de tamaño normal en un VI pequeño. (5) El resultado es que durante la sístole, una o ambas valvas de la mitral prolapsan dentro de la aurícula izquierda. El prolapso puede iniciarse con el comienzo de la sístole y ser holosistólico, o más frecuentemente se evidencia cuando la eyección ventricular ha reducido el tamaño del VI a un nivel crítico, (6) por lo general en la meso o telesístole, y ser mesotelesistólico. Cuando se produce puede vibrar el aparato valvular mitral y generar un clic, y si es de cierta magnitud, discontinúa la aposición de las valvas de la mitral permitiendo regurgitación que se traduce en un soplo. (7)

HISTORIA

A fines del siglo pasado, Sir William Osler en una de sus brillantes descripciones clínicas, *relata un soplo en una adolescente con todas las características de los generados por el prolapso mitral.* (1) Algunos años después, Potain describe los "galopes mesosistólicos", (7) y Gallavardin los relaciona con el hallazgo necrótico de bridas pleuropericárdicas. (8, 9) Desde entonces todo clic o soplo telesistólico eran se-

** Profesor Auxiliar de Cardiología, Universidad del Salvador, Buenos Aires. Jefe de la Sección Registros Gráficos Externos, Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central, Buenos Aires.

*** "Cuando ella (una muchacha de 12 años), se sentaba en la silla, los ruidos cardíacos en el apex y la base eran intensos y claros; no había soplos. Cuando se paraba, un intenso soplo sistólico se escuchaba en el apex, algo musical..."

Dirección para separatas (Address for reprints):
Arcos 2400, 1428 Buenos Aires, Argentina.

cuelas de procesos pericárdicos, (10) con más razón si tenían trastornos electrocardiográficos inespecíficos (11) y hubo muchos autores que calificaron a los soplos como "funcionales", (11, 13) Recién en 1961 Reid postula su génesis como intracardíaca. (14) Poco después Ross, (15) describe la imagen radiológica del prolapso y un año más tarde, Barlow clarifica los hechos al relacionar los fenómenos auscultatorios con el hallazgo angiográfico de prolapso mitral. (16)

Y entonces comenzó la "fiebre del prolapso"...

Decenas de comunicaciones bombardearon las principales revistas médicas comunicando prolapsos producidos por alteraciones en todos y cada uno de los constituyentes del aparato valvular mitral, (17, 22) coincidencias heredofamiliares, (23, 30) su alta frecuencia en el síndrome de Marfan. (31) La degeneración mixomatosa de la válvula mitral, (19, 20) y por otra parte se observan modificaciones electrocardiográficas señaladas como específicas y alteraciones de la contractilidad miocárdica que los emparentan con las miocardiopatías. (18, 22) Se demuestra que la entidad puede ser evolutiva, complicándose con injertos bacterianos (32) o ruptura espontánea de cuerdas, (4, 7) que genera arritmias de todo tipo (33) y puede ocasionar muerte súbita. (34, 35) Estos hallazgos sobrevaloran al síndrome agravándolo con adjetivos como "no benigno" y algunos más considerados como "no tan benigno". Los pacientes son tildados de cardiópatas, se les administra penicilinoterapia profiláctica y se los cubre con generosas dosis de variados antiarrítmicos. Pero a fines de los años 60 y comienzos del 70, la ecocardiografía comienza a agregar nuevos conocimientos, (36, 38) y se llega a observar que alrededor de un 6 % de la población femenina y 1,5 % de la masculina considerados sanos tienen un prolapso mitral, (39, 41) que puede descubrirse a cualquier edad, que su característica de Holosistólico o telesistólico no entraña mayor o menor gravedad y por sobre todo, que no siempre va acompañado del síndrome auscultatorio de clic y soplo telesistólicos. (39, 41) Posteriormente se observa que en algunos casos tampoco existe correlación entre el Eco y la angiografía izquierda en la determinación del prolapso, que según algunos autores la Ecocardiografía es más sensible mientras que otros opinan lo con-

trario, (42) y así cada investigador estudia el problema desde su punto de vista y con la metodología que le es más afín, demostrando hechos que en muchos casos pudieran parecer contradictorios. De esta manera se podría enfocar al prolapso mitral, según los diversos métodos utilizados para el diagnóstico, que aunque están íntimamente relacionados entre sí presentan algunas características que los individualizan: 1º) El síndrome auscultatorio-fonomecanocardiográfico de clic y/o soplo mesotelesistólico; 2º) El prolapso mitral ecocardiográfico, y 3º) El prolapso mitral angiográfico.

El síndrome auscultatorio-fonomecanocardiográfico de clic y/o soplo mesotelesistólicos

Se observa en todas las edades, predominantemente en mujeres. A veces son sujetos altos, delgados, gráciles, que recuerdan al "Marfan frustrado", y en más del 50 % se encuentra algún tipo de deformación torácica, en especial el pectum excavatum, dorso recto, cifoescoliosis o tórax aplanoado. (43, 44)

Suelen manifestar dolores precordiales atípicos, aunque a veces obliga a diferenciarlos del "angor" coronario. Otros relatan palpitaciones y disnea, que en la mayoría de los casos sugiere origen neurógeno. Más del 50 % son asintomáticos y realizan vida normal. (45) La clave diagnóstica es el hallazgo auscultatorio de clic y/o soplo mesotelesistólicos (fig. nº 1). El soplo suele ser leve, de frecuencia aguda, con timbres que remedan el frote de serosas, pero en algunos pacientes es tan intenso que semeja un chillido, llegándose a bautizar con los nombres de "honk" (graznido) o "whoop" (chillido) precordial. (46, 48) Esta auscultación es muy sensible a las maniobras, y todo aquello que reduzca el volumen ventricular izquierdo, al exagerar el prolapso, adelanta e incrementa los fenómenos. De esta manera la posición de pie, (49) el ejercicio, el nitrito de anilo, (50, 51) la fase de compresión de la prueba de Valsalva, acercan el clic al primer ruido y pueden transformar el soplo en holosistólico (fig. nº 2). Por el contrario el reposo, la elevación de los miembros inferiores, las drogas hipertensoras, (52) alejan el clic hacia el segundo ruido y reducen la amplitud y duración del soplo hasta incluso ocultarlo totalmente. No es del todo infrecuente que el síndrome aus-

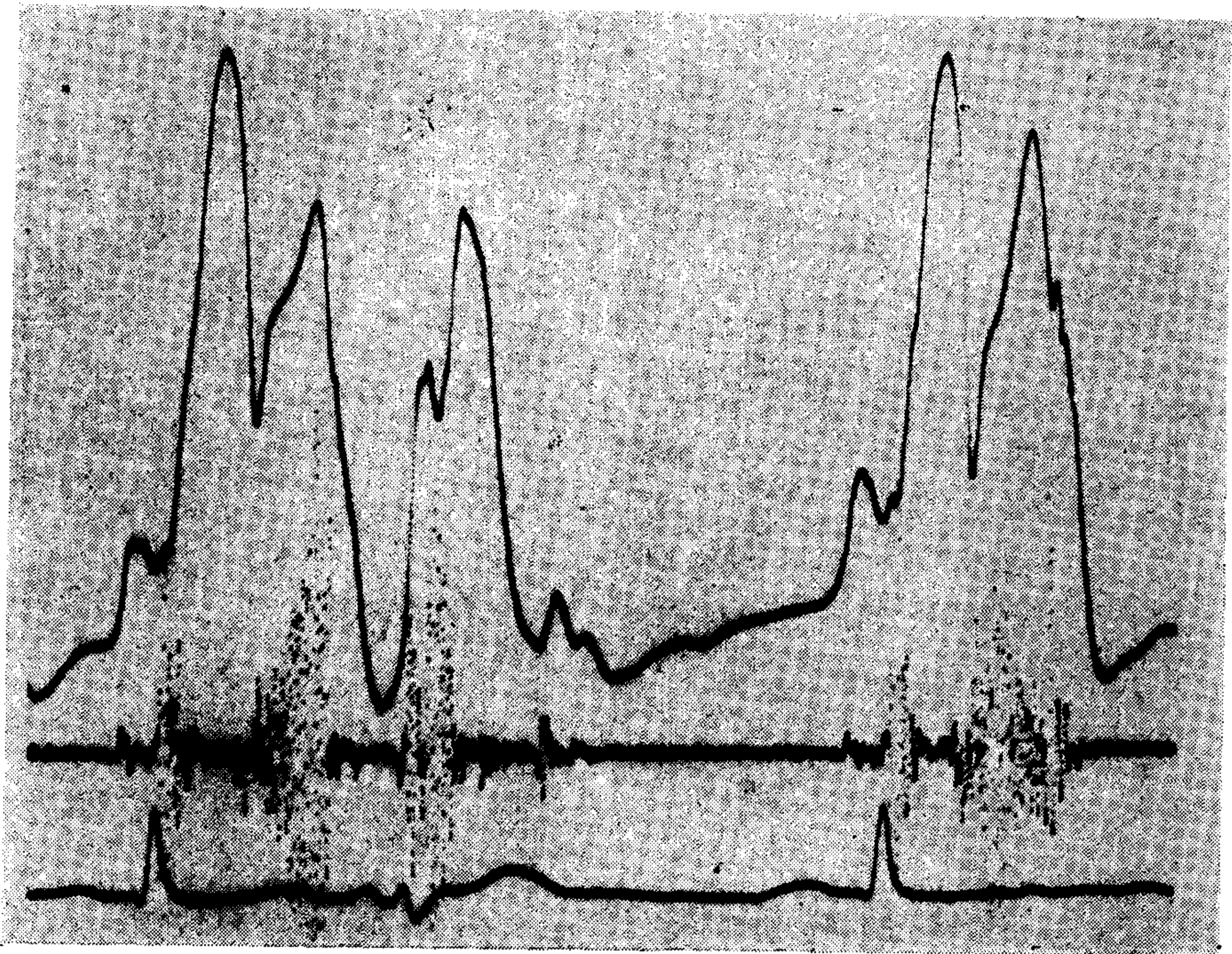


Figura N° 1: Clic mesosistólico y soplo telesistólico agudo, tipo "honk" precordial. En el latido extrasistólico el soplo comienza inmediatamente después del primer ruido cardíaco. Nótese el cuarto ruido, la onda "A" y la muesca mesosistólica del apexcardiograma.

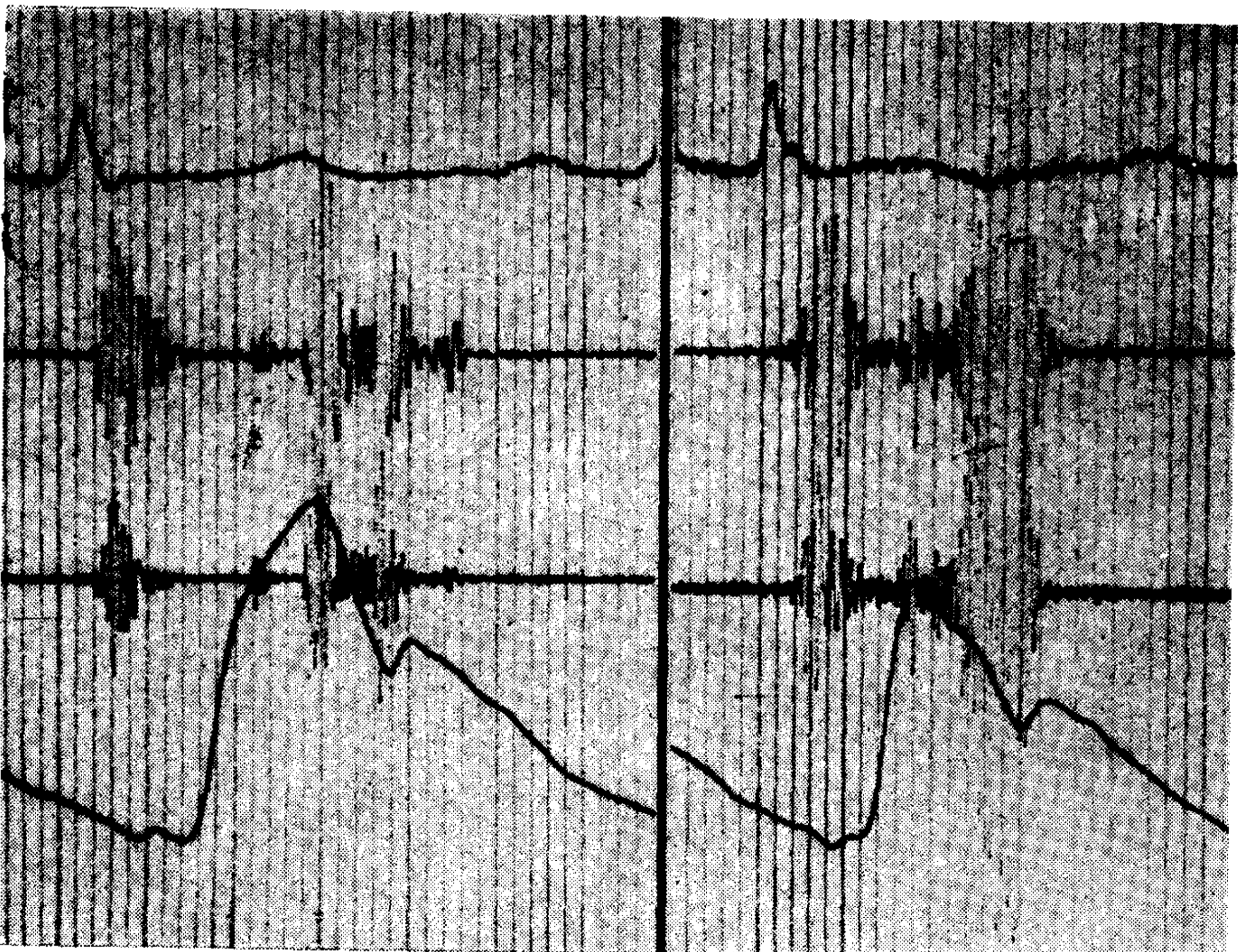


Figura N° 2: Clic mesosistólico y soplo telesistólico. A la izquierda en decúbito supino. A la derecha, en posición de parado, el soplo se intensifica.

cultatorio desaparezca en forma espontánea e intermitente a veces por largos intervalos de tiempo. Es habitual el hallazgo de cuarto ruido izquierdo y muescas mesosistólicas en el apexcardiograma. (7, 45) (Fig. nº 1)

El ECG suele mostrar trastornos en la repolarización ventricular, con aplanamiento o inversión de la onda T y desnivel del segmento ST en cara diafragmática y lateral. (26) En aislados casos presentan ondas Q que sugieren hipertrofia septal o secuela de necrosis, pero más del 50 % tienen ECG normales. (45) El test ergométrico es muy útil porque permite demostrar las respuestas generalmente no isquémicas e inespecíficas de las alteraciones electrocardiográficas, y la aparición de arritmias de todo tipo en más de la tercera parte de los casos, pero en general benignas. (53) El Holter demostró ser más sensible, llegando a detectar algún tipo de arritmia en el 50 % de los pacientes. (54)

La radiología convencional poco agrega al diagnóstico, pues la casi totalidad tienen áreas cardíacas de configuración normal. Sólo algunos casos presentan agrandamientos del VI grado 1/4 y excepcionalmente 2/4. (7, 45)

Prolapso mitral ecocardiográfico

Con el ecocardiograma tipo M, la gran mayoría de los pacientes que tienen el síndrome auscultatorio de clic y/o soplo mesotelesistólicos, muestran prolapso mitral mesotele u holosistólico (38) (fig. nº 3). Habitualmente son pequeñas hernias de la valva posterior, pero pueden verse enormes valvas posteriores, a veces de igual tamaño que las anteriores, reflejando gruesos y múltiples ecos que sugieren redundancias, penetrando groseramente en la cavidad auricular. No obstante, algunos de los sujetos no permiten determinar prolapso alguno y sus VM lucen totalmente normales. (38, 45)

Por otra parte, si se hace abstracción del síndrome auscultatorio, se puede encontrar en el 6 % de la población femenina y el 1,5 % de la masculina considerados sanos, imágenes ecocardiográficas de prolapso mitral, y de éstos, sólo en algunos se puede auscultar clics y/o soplos telesistólicos. (39, 41) Además algunos pacientes remitidos al examen ecocardiográfico con típicos soplos telesistólicos, mostraron deformaciones valvulares típicas de endocarditis reumática y no prolapso. (45)

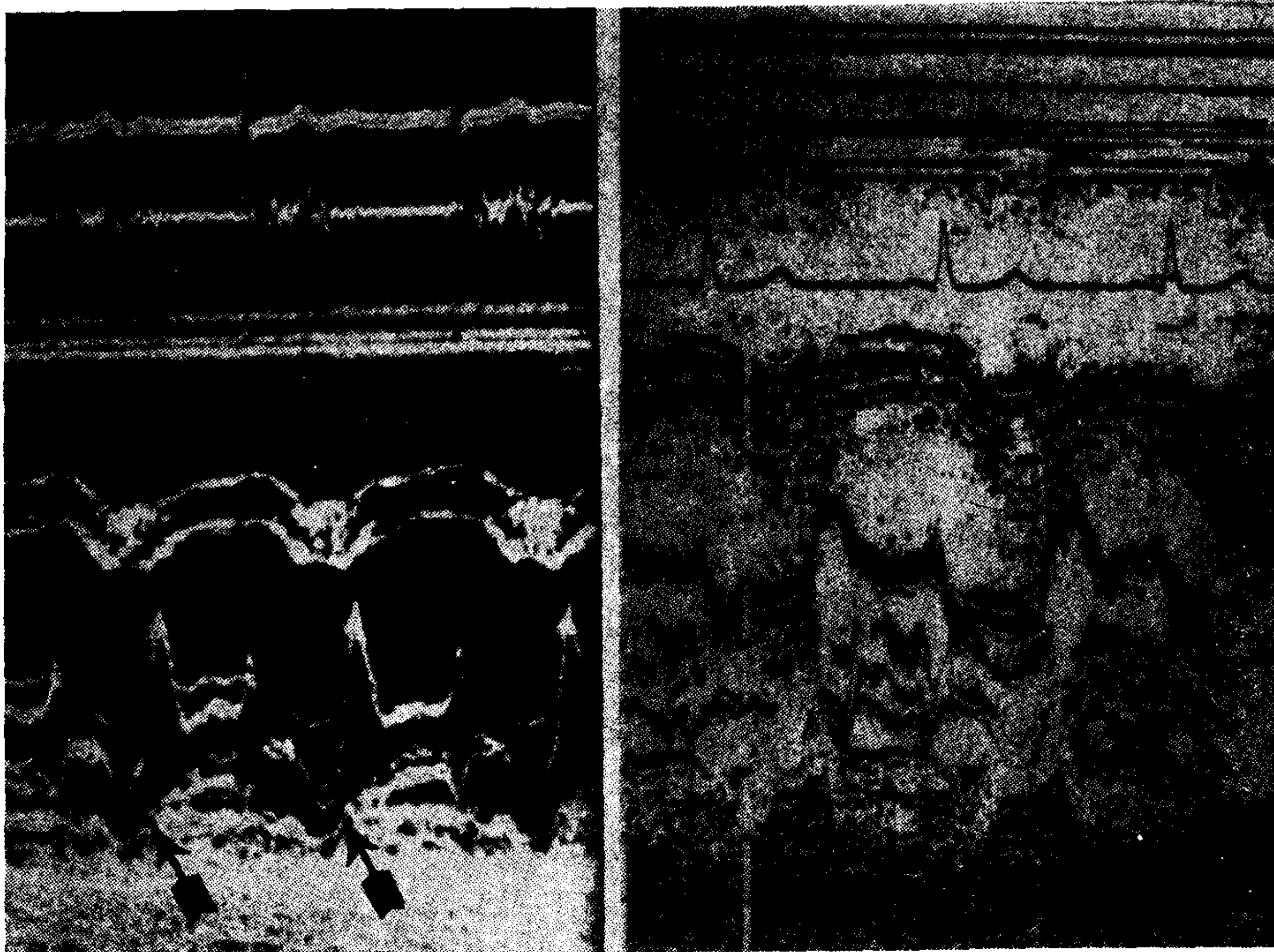


Figura Nº 3: Ecocardiograma del prolapso mitral. A la izquierda prolapso mesotelesistólico (flecha). A la derecha enorme prolapso holosistólico, más marcado en la telesistole (flecha). Nótese los múltiples ecos y el tamaño de la valva posterior en la figura de la derecha, que incluso puede sugerir ruptura de cuerdas posteriores.

Recientemente se ha comunicado que algunas incapacidades del ecocardiograma tipo M para detectar los prolapsos mitrales, pueden ser superadas por el corte transversal ecocardiográfico (cross-sectional). (42)

Cabe suponer, entonces, que el síndrome auscultatorio que es sabido producido por un prolapso mitral, puede a veces no detectarse por el Eco tipo M, y que algunos soplos telesistólicos tienen otra etiología distinta al prolapso. (55) Pero sigue aún la intriga de los prolapsos asintomáticos y sin signos auscultatorios que se detectan por el Eco, y sobre cuya verdadera significación poco se sabe, ya que por lo reciente de las observaciones no existen seguimientos a largo plazo. Otro hecho destacable es que cuando la rotura de cuerdas tendinosas en un portador de prolapso mitral no es de cierta magnitud y no se tienen registros anteriores, la imagen ecocardiográfica puede ser igual a la de un prolapso común, y en ese caso el diagnóstico se realiza por el cuadro clínico. Por último, cabe destacar el hallazgo ecocardiográfico de prolapsos tricuspídeos en pacientes portadores de prolapsos mitrales, (56) hecho ya comprobado en estudios angiográficos. (22)

Prolapso mitral angiográfico

Los portadores del síndrome auscultatorio sometidos a angiografía izquierda, muestran casi siempre prolapso de uno o más festones de la valva posterior o menos frecuentemente, de la valva anterior de la mitral. (64, 22) Cuando existe reflujo mitral, no pasa de ser una "fumada" que requiere la revisión cuidadosa para detectarla, o a ve-

ces llega a regurgitaciones de grado 1/4 y excepcionalmente 2/4. En alrededor del 80 % de los casos, el ventriculograma izquierdo presenta hipoquinesias, aquinesias o hiperquinesias, (18, 57) por lo general segmentarias, que al combinarse dan al VI caprichosas formas que van desde el "reloj de arena" hasta el "pie de bailarina" (22) y además, suele mostrar relajaciones segmentarias precoces que modifican hasta la morfología diastólica del ventrículo. Las coronarias son siempre permeables y es frecuente la hipertrofia de los músculos papilares. Las presiones suelen ser normales, a pesar de las alteraciones contráctiles del VI y de la alta frecuencia con que estos pacientes tienen cuarto ruido izquierdo. (58)

Es importante destacar que el ventriculograma debe realizarse no sólo en OAD, sino en OAI o en perfil izquierdo, (59) para que no pase desapercibido el prolapso del festón medio de la valva posterior. (Fig. nº 4).

Pero todos los laboratorios de hemodinamia reportan el hallazgo de prolapsos que clínicamente no se exponían, especialmente en coronarios, (60) hipertensos y en miocardiopatías. (58) Estos sujetos no suelen tener el síndrome auscultatorio pero sí datos hemodinámicos de falla ventricular izquierda y/o imágenes de oclusión coronaria. Es que probablemente sean disfunciones de los músculos papilares o de la pared ventricular que los contiene, sin estar alterada la VM propiamente dicha. Gentzler probó que los pacientes con prolapso mitral tenían hipoplasia o agenesia de la circunfleja, (61) hecho no probado por otros autores, y que bien podrían tratarse de coronariopatías. No sería muy descabellado suponer que el atra-



Figura 6º 4: Angiografía del ventrículo izquierdo en O.A.I. a la izquierda y O.A.D. a la derecha, demostrando prolapso de la valva posterior de la mitral (flecha). Nótese la morfología del V.I. en sístole y la hipertrofia de los músculos papilares. Estudio realizado en la Sección Hemodinamia del Hospital Militar Central.

so que significa la brusca irrupción de substancia de contraste en el VI, pueda alterar su normal contracción y favorecer la producción de prolapsos de la VM.

EVOLUCION

En su mayoría los pacientes evolucionan sin complicaciones y con una vida normal. Sin embargo algunos, por lo general entre los 40 y 50 años, sufren la ruptura espontánea de las cuerdas tendinosas con el consiguiente síndrome de insuficiencia mitral aguda que requiere de la pronta reparación quirúrgica. (45) En otros, la ruptura es de cuerdas de menor significación, que no afectan la suficiencia cardíaca pero incrementan la regurgitación, transformando el soplo en holosistólico. (62) Son raros los injertos bacterianos, pero sí frecuentes las arritmias, que ocasionalmente pueden ser incoercibles y producir muerte súbita. (34, 35)

Si bien por lo general es un síndrome aislado, a veces presenta coincidencia hereditaria y familiar, se lo ha descrito como producido por secuela de endocarditis reumática (55) o de comisurotomías mitrales, (65) por cardiopatía isquémica, (21) calcificaciones mitrales, (64) con alta incidencia en el síndrome de Marfan (31) y en la comunicación interauricular, (65) etc., donde en cada caso se suma al cuadro auscultatorio, ecocardiográfico y angiográfico, las características específicas de la enfermedad asociada.

Los enfermos que pudieron ser necropsiados mostraron enormes válvulas mitrales,

redundantes, deformadas, con degeneración mixomatosa (66) a veces extendida a las cuerdas tendinosas (fig. n° 5). En algunos se ha encontrado en el miocardio de los músculos papilares y paredes ventriculares vecinas, alteraciones hísticas semejantes a las miocardiopatías, con intensa desorganización y discontinuidad de las miofibrillas. (67)

Estos hallazgos acrecientan la duda que surgiera de las comprobaciones clínicas sobre la verdadera génesis del prolapso. Para algunos autores sería originariamente valvular y explican los hechos de la siguiente manera: (68) la enorme VM prolapsada tracciona enérgicamente de los músculos papilares pudiendo deformar la cavidad del VI, a la vez que crea la suficiente irritación hística como para producir arritmias. Los músculos papilares y paredes vecinas del VI podrían luego hipertrofiarse y así instalarse un círculo vicioso y progresivo. Otros sugieren que es sólo una miocardiopatía segmentaria, (69, 70) que no permite una contracción ordenada y sincrónica del ventrículo, facilitando la prótusión de la VM en la aurícula izquierda. Con el tiempo, la alteración funcional de la VM llevaría a la degeneración de su tejido transformándolo en mixomatoso, lo que a su vez incrementaría la sobrecarga de los músculos papilares y nuevamente podría instalarse la progresividad del síndrome. Respecto de las arritmias y la muerte súbita, es sabido que son frecuentes en las miocardiopatías.

Las sucesivas comprobaciones van dando razón a una u otra teoría, y probablemente

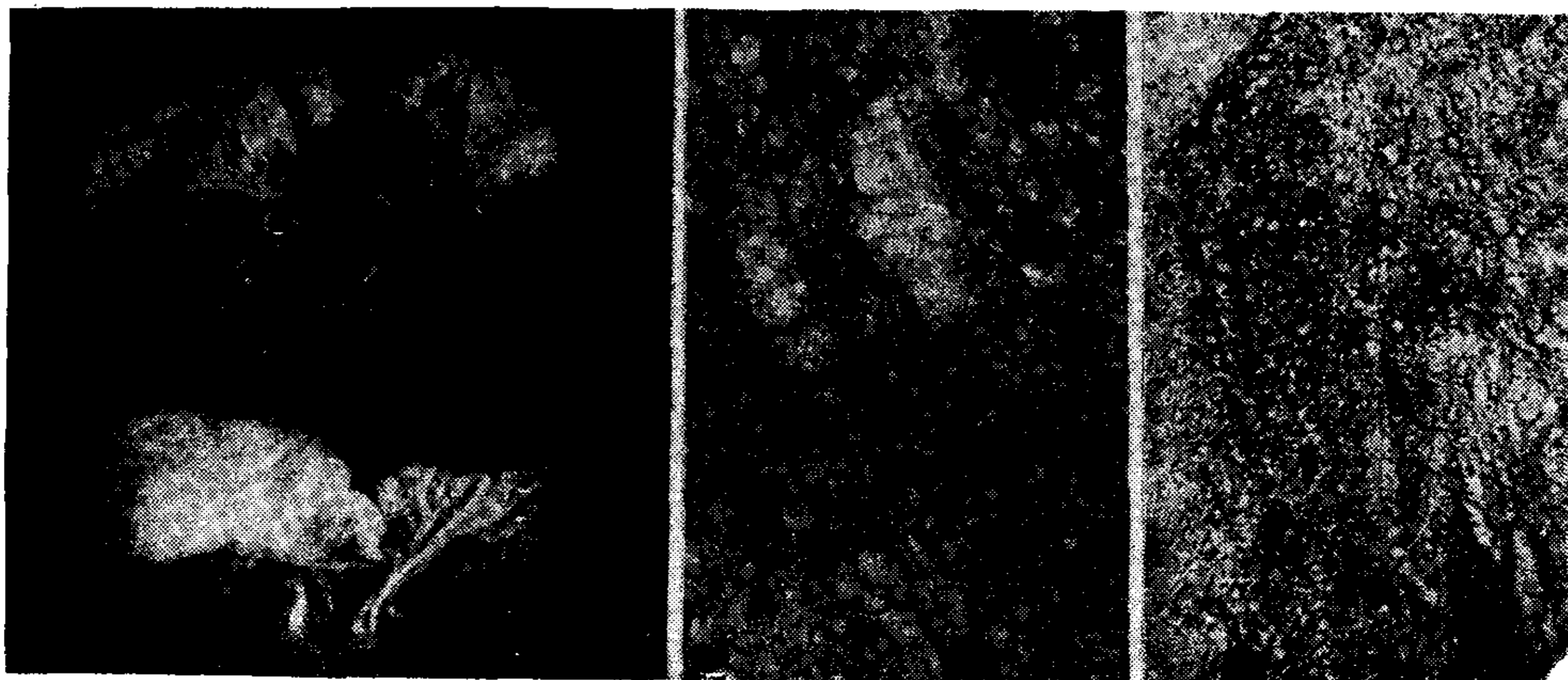


Figura N° 5: Aspecto "grácil" de la válvula mitral de una paciente con prolapso mitral que desarrolló insuficiencia mitral aguda por ruptura de cuerdas tendinosas. A la izquierda y abajo, la enorme valva posterior redundante y con coloración azulada. En el medio, estudio histológico que muestra aumento de la substancia intercelular, con células fusiformes con tendencia al aspecto estrellado de tipo mixomatoso. A la derecha, coloración del Alcian-blue con marcada positividad, evidenciando alto contenido en mucopolisacáridos (color gris oscuro). Es estudio realizado por el Dr. José Milei. Fundación Favalaro.

sean necesarias nuevas determinaciones que arrojen luz sobre tales incógnitas. De cualquier modo, sea la VM o el miocardio, existen sobradas pruebas de que el defecto, o la predisposición al mismo, son congénitas o acompañan al sujeto como una característica particular de su constitución. (71, 72)

PRONOSTICO

Intentemos ordenar este cúmulo de informaciones tratando de descubrir coincidencias.

Múltiples etiologías que pueden afectar a cualquiera de las partes constitutivas del aparato valvular mitral, son capaces de producir prolapso mitral. Pero en muchos prolapso no puede descubrirse etiología alguna, y son éstos los que presentan características de defectos probablemente genéticos. Quizás muchos de los desencuentros en los hallazgos comunicados por los diversos autores, se deben más, a no haber tenido en cuenta este hecho, que a la ineficacia de su técnica de investigación, y no podía haber sido de otro modo, ya que hasta el momento actual es imposible tener la certeza de cuando el prolapso mitral es toda la enfermedad y cuando es un elemento de un síndrome más complejo.

Por otra parte, en el seguimiento de 336 pacientes a través de 6 años con el síndrome auscultatorio de clic y/o soplo mesotelsistólicos, (45) se pudo observar que muchas mujeres jóvenes, altas, delgadas, con espaldas rectas, con las típicas características de las modelos publicitarias y por lo general con vida sedentaria, presentaron los fenómenos auscultatorios en forma intermitente, en su mayoría no mostraron el prolapso en el ecocardiograma y en el único caso que aceptó el estudio hemodinámico no se observó prolapso. Como contraparte, es muy raro encontrar prolapso en los deportistas. Si a esto se agrega que es más frecuente en mujeres, cabría preguntar entonces, hasta qué extremo un corazón chico y no habituado al ejercicio permite con mayor facilidad que la VM prolapse, aunque fuera en un mínimo grado, y luego, la tensión de los tejidos en un terreno probablemente predispuesto, lleve en un círculo vicioso, al aumento de tamaño de la VM que exagerará el prolapso y así sucesivamente.

En el mismo seguimiento se observó que aquellos que tuvieron rupturas de cuerdas tendinosas mostraron, en el ecocardiograma,

enormes valvas posteriores de la mitral, con múltiples y gruesos ecos que sugerían redundancias, y que fue comprobado en los pocos pacientes que requirieron cirugía. Igualmente, los hallazgos angiográficos apoyan dichas observaciones. (73) Además el único caso de muerte súbita en que pudo certificarse la causa del óbito, fue por fibrilación ventricular, pero anteriormente había padecido de extrasistolia ventricular polifocal y taquicardias ventriculares de muy difícil y a veces imposible control médico. (45)

Si la gran mayoría sobrelleva una vida normal, sin síntomas, y sólo algunos evolucionan desfavorablemente, ¿qué elementos diagnósticos pueden indicar quien continuará sin sobre saltos y quien tendrá complicaciones?

Descartando los sujetos donde se puede presumir una etiología y donde la enfermedad original probablemente guíe la evolución, quizás modificada sólo en matices por el prolapso, quedan todos aquellos donde el síndrome fue un hallazgo del examen y cuyo pronóstico recién ahora se comienza a conocer. No obstante se puede asumir que la falta de antecedentes familiares, el ser asintomáticos, llevar una vida activa, presentar sólo clic, y si tiene soplo que sea breve y no se prolongue con las maniobras, si no se observan alteraciones electrocardiográficas, el tener una prueba ergométrica graduada con buena capacidad funcional y sin arritmias, con un Ecocardiograma que muestra una VM que refleja ecos delgados y con valvas posteriores de tamaño normal, y especialmente si no puede llegarse a detectar el prolapso, son elementos que sugieren probable benignidad del síndrome.

No existe asidero para privar a estos pacientes de una vida normal. Sólo sería aconsejable evitar el gran esfuerzo físico, por la potencial predisposición a ruptura de cuerdas tendinosas. El tratamiento de las arritmias queda a criterio de cada caso en particular. Los mejores resultados se lograron con bloqueantes B adrenérgicos y amiodarone. Es prudente hacer profilaxis de endocarditis bacteriana cuando la emergencia lo requiera. Debe controlarse al paciente periódicamente, con la lógica precaución de no crearle conciencia de cardiópata, no sólo clínicamente sino, de ser posible, con técnicas incruentas, que permitan mayor objetivación de los posibles cambios evolutivos y facilitan la indicación de la conducta pronóstica.

COROLARIO

El prolapso mitral es la causa más frecuente de insuficiencia mitral en una población con profilaxis reumática. Es mucho lo que se avanzó en el conocimiento de este síndrome en los últimos años, especialmente con las técnicas incruentas, pero son más las incógnitas que aún subsisten y quiera Dios futuras investigaciones las aclaren.

BIBLIOGRAFIA

1. Osler, W.: On a remarkable heart murmur, heard at a distance from the chest wall. *Med. Times Gaz.*, 2: 432, 1880.
2. Perloff, J. K. y Roberts, W. C.: The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*, 46: 227, 1972.
3. Rushmer, R. F.: "Cardiovascular dynamics". W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1970.
4. Esper, R. J. y Madoery, R. J.: "Progresos en Auscultación y Fonomecanocardiografía". López Libreros Editores, Buenos Aires, 1974, pág. 142.
5. Criley, J. M. y Kissel, G. L.: Prolapse of the mitral valve. The click and late systolic murmur syndrome. En: Yu, P. N. y Goodwin, J. P. (Ed.): "Progress in Cardiology - 4". Lea and Febiger, Philadelphia, 1975, pág. 23.
6. Towne, W. D.; Rahlmtoola, H. S.; Sinno, M. Z.; Loeb, H. B.; Rosen, K. M. y Gunnar, R. M.: The effects of right atrial and ventricular pacing on the auscultatory findings in patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, 51: 988, 1975.
7. Esper, R. J.; Nordaby, R. A. y Toppazzini, J.: Observaciones fonomecanocardiográficas sobre el síndrome del clic mesosistólico y soplo telesistólico. *Rev. Argent. Cardiol.*, 40: 163, 1972.
8. Gallavardin, L.: Pseudo-dédoublément du deuxième bruit du coeur simulant le dédoublément mitral par bruit extracardiaque télésystolique surajouté. *Lyon Méd.*, 121: 409, 1913.
9. Gallavardin, L.: Nouvelle observation avec autopsie d'un pseudodédoublément du 2º bruit du coeur simulant le dédoublément mitral par bruit extracardiaque télésystolique surajouté. *Prat. Med. Franç.*, 13: 19, 1932 (A).
10. Patiño Mayer, C.; Lepera, L. y Pataro, F. A.: Chasquido sistólico. Su relación con las fases de la actividad cardíaca. *Sem. Med.*, 20: 3, 1942.
11. Humphries, J. O. y McKusik, V. A.: Diferenciación entre los soplos sistólicos orgánicos y los "inocentes". *Prog. Cardiovasc. Dis. (Edición castellana)*, 4: 34, 1964.
12. Leatham, A.: Auscultation of the heart. *Lancet*, 2, 703, 758, 1959.
13. McKusik, V. A.: "Cardiovascular sounds in health and disease". William and Wilkins Co., Baltimore, 1958.
14. Reid, J. V. O.: Mid-Systolic clicks. *South African M. J.*, 35: 353, 1961.
15. Ross, R. S. y Criley, J. M.: Contrast radiography in mitral regurgitation. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 5: 915, 1962.
16. Barlow, J. B.; Pocock, W. A.; Marchand, P.; Denny, M.: Significance of late systolic murmurs. *Amer. Heart J.*, 66: 443, 1963.
17. Leachman, R. S.; De Francheschi, A. y Zamalloa, O.: Late systolic murmurs and clicks associated with abnormal mitral valve right. *Amer. J. Cardiol.*, 23: 679, 1969.
18. Engle, M. A.: The syndrome of apical systolic click, late systolic murmur, and abnormal T waves. *Circulation*, 39: 1, 1969.
19. Gooch, A. S.; Maranhao, V.; Scampardonis, G.; Cha, S. D. y Yang, S. S.: Prolapse of mitral and tricuspid valves in systolic murmur-click syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 287: 1218, 1972.
20. Pomerance, A.: Ballooning deformity (mucoid degeneration) of atrioventricular valves. *Brit. Heart J.*, 31: 343, 1969.
21. Burch, G. E.; De Pasquale, N. P. y Phillips, J. H.: The syndrome of papillary muscle dysfunction. *Amer. Heart J.*, 75: 399, 1968.
22. Scampardonis, G.; Yang, S. S.; Maranhao, V.; Goldberg, H. y Gooch, A. S.: Left ventricular abnormalities in prolapsed mitral leaflet syndrome. Review of eighty-seven cases. *Circulation*, 48: 287, 1973.
23. Bittar, N.; Sosa J. A.: The billowing mitral valve leaflet. *Circulation*, 38: 763, 1968.
24. Fontana, M. E.; Pence, H. L.; Leighton, R. F. y Wooley, C. F.: The varying clinical spectrum of the systolic click-late systolic murmur syndrome: A postural auscultatory phenomenon. *Circulation*, 41: 807, 1970.
25. Hunt, D. y Sloman, G.: Prolapse of the posterior leaflet of the mitral valve occurring in eleven members of a family. *Amer. Heart J.*, 78: 149, 1969.
27. Shappell, S. D.; Marshall C. E.; Brown, R. E. y Bruce, T. A.: Sudden death and the familial occurrence of mid-systolic click, late systolic murmur syndrome. *Circulation*, 48: 1128, 1973.
28. Shell, W. E.; Walton, J. A.; Clifford, M. E. y Willis, P. W.: III. The familial occurrence of the syndrome of mid-late systolic click and late systolic murmur. *Circulation*, 39: 327, 1969.
29. Stannard, M. y Rigo, S. J.: Prolapse of the posterior leaflet of the mitral valve. Chromosome studies in three sisters. *Amer. Heart J.*, 75: 282(1968).
30. Ríos, D. R.; Esper, R. J.; Bordenave, E. T.; González, J. M.; Hassenbalg, R. y Robbiano, C.: Endocarditis bacteriana por autoinoculación en drogadictos. Sobre un caso de germen poco frecuente. X Congreso Argentino de Cardiología, 1973.
31. Brown, O. R.; De Mots, H.; Kloster, F. E.; Roberts, A.; Menashe, V. D. y Beals, R. K.: Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in Marfan's syndrome: An Echocardiographic study. *Circulation*, 52: 651, 1975.
32. Lockhart, A.; Charpentier, A.; Bourdarias, J. P.; Ben Ismail, M.; Ourbak, P. y Seebat, L.: Right ventricular involvement in obstructive cardiomyopathies: haemodynamic studies in 13 cases. *Brit. Heart J.*, 28: 122, 1966.
33. Kriesman, K.; Kleiger, R.; Schad, N.; Aker, V. y Parker, B.: Arrhythmia in prolapse of the mitral valve. (Abstr.) *Circulation*, 44. (Suppl. II): II-44, 1971.
34. Ritchie, J. L.; Hammermeister, K. E. y Kennedy, W. J.: Refractory ventricular tachycardia and fibrillation in a patient with the prolapsing mitral leaflet syndrome: Successful control with overdrive pacing. *Am. J. Cardiol.*, 37: 314, 1976.
35. Jeresaty, R. M.: Sudden death in the mitral valve prolapse-click syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 37: 317, 1976.
36. Kerber, R. E.; Isaeff, P. M. y Hancock, E. W.: Echocardiographic patterns in patients with the syndrome of systolic click and late systolic murmur. *N. Engl. J. Med.*, 284: 691, 1971.
37. Dillon, J. C.; Hainé, C. L.; Chang, S. y Feigenbaum, H.: Use of echocardiography in patients

- with prolapsed mitral valve. *Circulation*, 43: 503, 1971.
38. Esper, R. J. y Madoery, R. J.: Evaluación Ecocardiográfica del síndrome de clic mesosistólico y soplo tardío. *Rev. Argent. Cardiol.*, 43: 135, 1975.
 39. Brown, O. R.; Kloster, F. E. y De Motts, M.: Incidence of mitral valve prolapse in the asymptomatic normal. *Circulation*, 51 y 52: (II-77), 1975.
 40. Procacci, P. M.; Savran, S.; Schreiter, S. y Bryson, A.: Prevalence of clinical mitral-valve prolapse in 1169 young women. *N. Engl. J. Med.*, 294: 1087, 1976.
 41. Markiewicz, W.; Stoner, J.; London, E.; Hunt, S. A. y Popp, R. L.: Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy females. *Circulation*, 51 y 52: (II-77), 1975.
 42. Gilbert, B. W.; Schatz, R. A.; Von Ramm, O. T.; Behar, V. S. y Kisslo, J. A.: Mitral valve prolapse: Two-dimensional Echocardiographic and angiographic correlation. *Circulation*, 54: 716, 1976.
 43. Bon Tempo, C. P.; Ronan, J. A. Jr.; de León A. C. Jr. y Twigg, H. L.: Radiographic appearance of the thorax in systolic click-late systolic murmur syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 36: 27, 1975.
 44. Salomon, J.; Shah, P. M. y Heinle, R. A.: Thoracic skeletal abnormalities in idiopathic mitral valve prolapse. *Am. J. Cardiol.*, 36: 32, 1975.
 45. Esper, R. J. y Madoery, R. J.: Observaciones sobre 336 casos del síndrome de clic mesosistólico y/o soplo telesistólico seguidos por 6 años. X Congreso Interamericano de Cardiología. *Arch. Venezolanas Cardiol.*, 3: 136, 1976.
 46. Behar, V. S.; Whelen, R. E. y McIntosh, M. D.: The ballooning mitral valve in patients with the precordial "Monk" or "Whoop". *Amer. J. Cardiol.*, 20: 798, 1967.
 47. Leon, D. F.; Leonard, J. J.; Kroetz, F. W.; Page, W. L.; Shaver, J. A. y Lancaster, J. F.: Late systolic murmurs, clicks, and whoops arising from the mitral valve. A transeptal intracardiac phonocardiographic analysis. *Amer. Heart J.*, 72: 325, 1966.
 48. Rackley, C. E.; Whalen, R. E.; Floyd, W. L.; Orgain, E. S. y McIntosh, H. D.: The precordial Honk. *Amer. J. Cardiol.*, 17: 109, 1966.
 49. Fontana, M. E.; Wooley, C. F.; Leighton, R. F. y Lewis, R. P.: Postural changes in left ventricular and mitral valvular dynamics in the systolic click-late systolic murmur syndrome. *Circulation*, 51: 165, 1975.
 50. Roman, J. A.; Perloff, J. K. y Harvey, W. P.: Systolic clicks and the late systolic murmur. *Amer. Heart J.*, 70: 319, 1965.
 51. Winkle, R. A.; Goodman, D. J. y Popp, R. L.: Simultaneous echocardiographic-phonocardiographic recordings at rest and during amyl nitrite administration in patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, 51: 522, 1975.
 52. Ronan, J. A.; Waters, T. J. y Escorcía, E.: Effect of simple bed side maneuvers on the isolated systolic click. (Abtr.) *Circulation*, 44: (Suppl. II): II-44, 1971.
 53. Schwartz, D. C.; James, F. W. y Kaplan, S.: Exercise induced ST segment depression in children with mitral valve prolapse. *Circulation*, 51 y 52: (II-67), 1975.
 54. Winkle, R. A.; Lopes, M. G.; Fitzgerald, J. W.; Goodman, D. J.; Schroeder, J. S. y Harrisol, D. C.: Arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, 52: 73, 1975.
 55. Steinfeld, L.; Dimich, I.; Rappaport, H. y Baron, M.: Late systolic murmur of rheumatic mitral insufficiency. *Amer. J. Cardiol.*, 35: 397, 1975.
 56. Chandraratha, P. A. N.; Lopez, J. M.; Fernandez, J. J. y Cohen, L. S.: Echocardiographic detection of tricuspid valve prolapse. *Circulation*, 51: 823, 1975.
 57. Liedtke, A. J.; Gault, J. M.; Leaman, D. M. y Blumenthal, M. S.: Geometry of left ventricular contraction in the systolic click syndrome. Characterization of a segmental myocardial abnormality. *Circulation*, 47: 27, 1973.
 58. d'Oliveira, J.; Mauvecin, C.; Ruiz Calderón, H. y Tenreyro, E.: Prolapso de la válvula mitral: Etiopatogenia y hallazgos hemodinámicos. *Rev. Argent. Cardiol.*, 44: 198, 1976.
 59. Ranganathan, N.; Silver, M. D.; Robinson, T. J.; Kostuk, W. J., Felderhof, C. H.; Patt, N. L.; Wilson, J. K. y Wigle, E. D.: Angiographic-morphologic correlation in patients with severe mitral regurgitation due to prolapse of the posterior mitral valve leaflet. *Circulation*, 48: 514, 1973.
 60. Aranda, J. M.; Befeler, B.; Lazzara, R.; Abraham, E. y Machado, H.: Mitral valve prolapse and coronary artery disease: Clinical, hemodynamic, and angiographic correlations. *Circulation*, 52: 245, 1975.
 61. Gentzler, R. D.; Gault, H. J.; Liedtke, A. J.; McCann, W. D.; Mann, R. M. y Hunter, A. S.: Congenital absence of the left circumflex coronary artery in systolic click syndrome. *Circulation*, 52: 490, 1975.
 62. Bensman, M.; Delman, A. y Cohen, M. V.: Phonocardiographic follow-up of patients with late systolic murmur and/or midsystolic click. *Circulation*, 51 y 52: (II-59), 1975.
 63. Barlow, J. B.; Bosman, C. K.; Pocock, W. A.; y Marchand, P.: Late systolic murmurs and non-ejection ("Mid-late") systolic clicks: An analysis of 90 patients. *Brit. Heart J.*, 39: 203, 1968.
 64. Goodman, M. B. y Dorney, E. R.: Marfan's syndrome with massive calcification of the mitral annulus at age twenty-six. *Amer. J. Cardiol.*, 24: 426, 1969.
 65. Betriu, A.; Wigle, D.; Felderhof, C. H. y Mc Loughlin, M. J.: Prolapse of the posterior leaflet of the mitral valve associated with secundum atrial septal defect. *Amer. J. Cardiol.*, 35: 363, 1975.
 66. Trent, J. K.; Adelman, A. G.; Wogle, E. D. y Silver, M. D.: Morphology of a prolapsed posterior mitral valve leaflet. *Am. Heart J.*, 79: 539, 1970.
 67. Cipriano, P. R.; Gutman, S. I.; Kline, S. A.; Alonso, D. R. y Baltaxe, H. A.: Left ventricular myocardial function and structure in patients with mitral valve leaflet. *Am. Heart J.*, 79: 539, 1970.
 68. Jeresaty, R. M.: Etiology of the mitral valve prolapse-click syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 36: 110, 1975.
 69. Gulotta, S. J.; Gulco, L.; Padmanabhan, V. y Mieller, S.: The syndrome of systolic click, murmur and mitral valve prolapse - A cardiomyopathy? *Circulation*, 49: 717, 1974.
 70. Naggar, C. Z.; Breslin, D.; Harrigan, P. y Dowing, L.: Electrocardiographic-Echocardiographic correlation in patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, 53 y 54: II-97, 1976.
 71. Evans, P.; Hughes, D.; Smith, S. y Boineau, J.: Joint laxity associated with the mitral valve prolapse syndrome. *Circulation*, 53 y 54: II-103, 1976.
 72. Swartz, M. H.; Herman, M. V. y Teichholz, L. E.: Dermatologic pattern in patients with mitral valve prolapse: a clue to pathogenesis. *Am. J. Cardiol.*, 38: 586, 1976.
 73. Ranganathan, N.; Silver, M. D.; Robinson, T. I. y Wilson, J. K.: Idiopathic prolapsed mitral leaflet syndrome: Angiographic-clinical correlations. *Circulation*, 54: 707, 1976.