

Prolapso valvular mitral: ¿conocemos el problema al que nos enfrentamos?

JORGE SOLIS*, LETICIA FERNANDEZ-FRIERA[†], CLAUDIO TRAVESET[‡], GUILLERMO QUIJANO[‡], ROBERT A. LEVINE[§]

El prolapso de la válvula mitral (PVM) es una valvulopatía frecuente cuya prevalencia, pronóstico y manejo terapéutico han ido cambiando a lo largo de los últimos años. Desde el punto de vista fisiopatológico, se produce una degeneración mixomatosa de la válvula mitral, con desplazamiento anómalo de alguna de sus valvas hacia la aurícula izquierda durante la sístole ventricular. Actualmente la ecocardiografía continúa siendo la técnica de referencia para definir el PVM, evaluar la presencia y severidad de la insuficiencia mitral y estudiar la repercusión sobre otras estructuras cardíacas. Aunque *a priori* es una entidad clínica benigna, los síntomas y el pronóstico están determinados por el grado de insuficiencia mitral asociado, y de ello dependerá realizar un manejo terapéutico adecuado. Todavía existen cuestiones clínicas sin resolver, y datos contradictorios en la literatura que es necesario resolver.

Palabras clave: Prolapso de la válvula mitral. Insuficiencia mitral.

El prolapso valvular mitral (PVM) es una entidad que ha sido descrita, definida y estudiada desde diferentes puntos de vista, por lo cual su prevalencia, implicaciones clínicas y pronóstico ha ido cambiando a lo largo del tiempo. En la actualidad el PVM se define y diagnostica mediante la ecocardiografía bidimensional (Eco 2D) siguiendo una serie de criterios establecidos en los años noventa por Levine y colaboradores¹. Esta valvulopatía consiste en la degeneración mixomatosa de la válvula mitral (VM), que determina un desplazamiento patológico de una o ambas valvas hacia la aurícula izquierda (AI), lo que a menudo conlleva un

defecto de coaptación de ambos velos, con incompetencia valvular e insuficiencia mitral (IM) asociada. Sus manifestaciones clínicas incluyen un amplio espectro, desde la ausencia de síntomas hasta la presencia de disnea secundaria a insuficiencia cardíaca. El manejo terapéutico está determinado fundamentalmente por la severidad de la IM y el tipo de complicaciones asociadas al PVM.

Esta revisión pretende clarificar algunos conceptos ambiguos sobre la patología mitral mixomatosa, entre ellos su relevancia clínica y su abordaje diagnóstico y terapéutico en la actualidad.

EPIDEMIOLOGIA E HISTORIA NATURAL

Originariamente, el diagnóstico del PVM se realizaba mediante la auscultación cardíaca y las técnicas ecocardiográficas en modo M, por lo cual su prevalencia llegaba hasta el 20% en algunas series. Los estudios posteriores realizados mediante Eco 2D no tenían en cuenta la estructura tridimensional del anillo mitral, asumiendo su estructura planar y, por tanto, realizando falsos diagnósticos²⁻⁵. Con la ecocardiografía tridimensional (Eco 3D), ampliamente desarrollada por Levine y colaboradores^{1,6,7}, se consiguió demostrar que el anillo mitral tiene forma de silla de montar, con puntos superiores en la zona anterior y posterior. De esta forma, imágenes de las valvas mediante Eco 2D que parecían ser prolapso, eran desplazamientos no patológicos de las valvas mitrales. Este descubrimiento ha reducido considerablemente la frecuencia del PVM, mejorando la especificidad de los criterios diagnósti-

* Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

[†] Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Fundación de Investigación Marqués de Valdecilla, Santander, España. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España.

[‡] Centro Cardiológico Integral, San Nicolás, Buenos Aires, Argentina.

[§] Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA.

Dirección postal: Jorge Solís. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Laboratorio de Ecocardiografía. 28007 Madrid, España.

e-mail: jsolismartin@yahoo.es

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 07-ENE-2011

Aceptación: 21-ENE-2011

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

cos. Actualmente se considera que la prevalencia del PVM se encuentra en el 2,4%⁸⁻¹⁰, siendo la principal causa de cirugía en la IM aislada¹¹.

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad, y aunque en la mayoría de los casos el PVM aparece de manera aislada, puede estar asociado con trastornos hereditarios del tejido conectivo, como el síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, pseudoxantoma elástico u osteogénesis imperfecta, o también malformaciones congénitas como la anomalía de Ebstein, CIA tipo *ostium secundum* y miocardiopatía hipertrófica¹²⁻¹⁵. Estudios familiares del PVM sugieren una transmisión genética autonómica dominante con penetrancia incompleta o dependiente de la edad^{16,17}. A pesar de su asociación con enfermedades del tejido conectivo no se ha conseguido encontrar asociación genética con genes de colágeno o fibrilares¹⁸. Es posible que sea debido a la falta de sistematización en el examen del genoma humano, así como a la falta de especificidad del diagnóstico fenotípico. Hace varios años, la primera asociación genética para el PVM se localizó en el cromosoma 16p11.2-p12.1 (MMVP1)¹⁹.

En dos familias estudiadas, Slaughenput y Levine describieron otros dos loci en los cromosomas 11 y 13 del PVM (MMVP 2 y MMVP 3, respectivamente)^{20,21}. Todos estos estudios confirman la gran heterogeneidad genética del PVM y la importancia del fenotipo, con una gran variabilidad en la expresión clínica, y la probabilidad de múltiples defectos genéticos.

La historia natural del PVM no está del todo bien establecida. Aunque parece ser un proceso generalmente benigno, ha sido relacionado con complicaciones clínicas graves hasta en un 10-46% de los casos^{3,22,24}. Sin embargo los estudios en los que se basan estos resultados realizaron un reclutamiento de los PVM en hospitales de referencia, con mayor índice de alteraciones ecocardiográficas y complicaciones clínicas²⁵⁻²⁷. Freed y colaboradores⁸ estudiaron una población procedente del *Framingham Heart Study*, encontrando un índice de complicaciones mucho más bajo en comparación con resultados previos. La complicación clínica más frecuente es la presencia de IM significativa, que contribuye a la aparición de insuficiencia cardíaca, endocarditis, arritmias y tromboembolismos.

Un hecho que determina un cambio drástico en el pronóstico del PVM es la rotura de cuerdas tendinosas, que puede dar lugar a la eversión de uno de los velos (*flail*) produciendo un defecto de coaptación y, como consecuencia, la aparición de IM severa.

DEFINICION

Anatomía de la válvula mitral

Para definir y entender el PVM conviene recordar la anatomía de la VM, y especialmente la relación entre el anillo mitral y los velos, ya que de ello depende la definición de PVM.

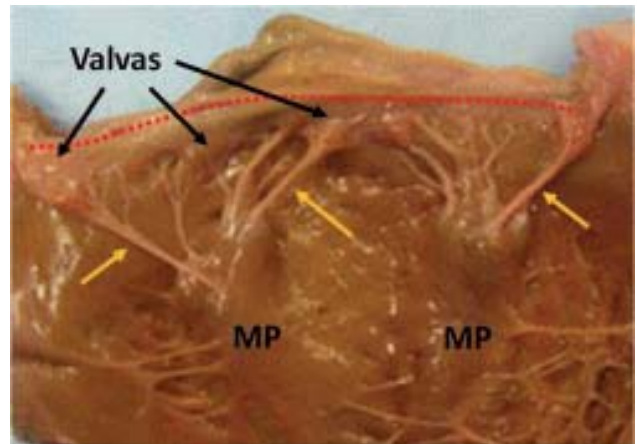


Figura 1. Pieza anatómica del corazón con corte a nivel de la válvula mitral. La línea roja de puntos corresponde al anillo; también se observan las valvas y el aparato subvalvular (flechas amarillas: cuerdas tendinosas. MP: músculo papilar).

La VM es una estructura integrada en el ventrículo izquierdo (VI), compuesta por el anillo mitral, los velos mitrales, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y la porción del VI adherida a estos (**Figura 1**).

Anillo mitral. Forma la unión entre la AI y el VI, sirviendo de anclaje para los velos. No es una estructura aplanada sino que tiene forma en silla de montar; además, se contrae durante el ciclo cardíaco, siendo su área menor en mesosístole y mayor en telediástole.

Velos mitrales. Hay dos: el anterior y el posterior. Están separados entre sí por dos comisuras: la anterolateral y la posteromedial. El velo posterior es más estrecho, pero con mayor base de implantación en el anillo y con un borde ondulado. Por el contrario, el velo anterior es más largo y presenta un borde libre liso.

Cuerdas tendinosas. Unen los músculos papilares a los velos. Algunas cuerdas se insertan en el borde libre de los velos, y otras en la parte media de la superficie ventricular de los velos. Cuando se produce una rotura de la cuerda tendinosa, dependiendo de cuál se afecte, se puede producir un fallo de coaptación con inversión del velo (*flail*) e IM, o bien simplemente un mayor abombamiento de los velos, sin repercusión funcional.

Músculos papilares. El anterolateral nace en la pared del VI correspondiente y el posteromedial se origina en la unión de la pared posterior con la porción muscular del tabique interventricular. Los músculos papilares conectan los velos con la pared ventricular, a través de las cuerdas tendinosas. Su morfología es muy variable, así como su vascularización.

Pared ventricular. Es la porción del VI en la que asienta la base de los músculos papilares, cuya contractilidad y estructura puede verse alterada por eventos coronarios y remodelado del VI secundario a multitud de procesos.

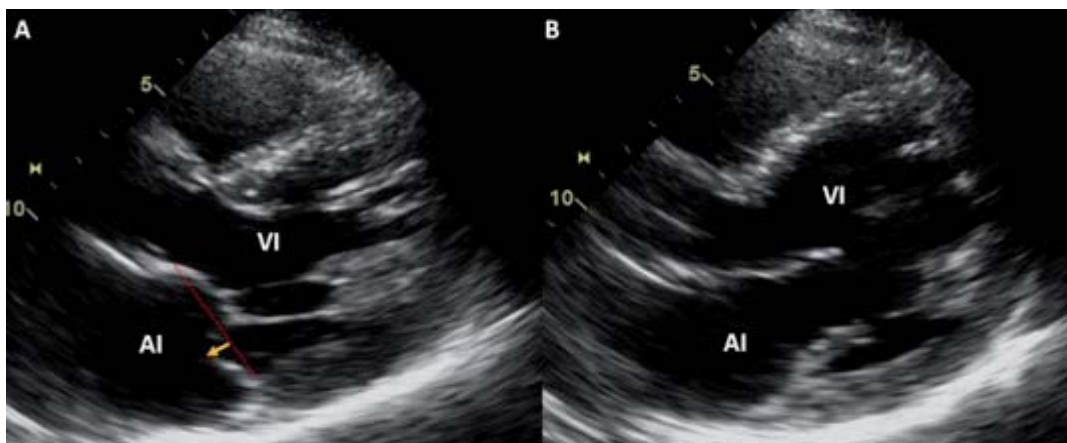


Figura 2. Ecocardiografía bidimensional en el eje largo del plano paraesternal de un caso de prolapso valvular mitral no clásico. **A:** sístole, prolapso del velo posterior (flecha amarilla). **B:** diástole. Se observa engrosamiento de los velos mitrales inferior a 5 mm.

Definición de prolapso valvular mitral

En la actualidad, el PVM es definido como un desplazamiento normal de una o ambas valvas mitrales hacia la AI en sístole, sobrepasando el anillo mitral en más de 2 mm (**Figura 2A**). El diagnóstico debe realizarse en el plano paraesternal eje largo, y se recomienda angular el transductor para hacer un mapeo de todos los festones de la VM. Debemos tener en cuenta las siguientes consideraciones:

-La ecocardiografía en modo M muestra un descenso telediastólico de los velos. Nunca debe hacerse el diagnóstico basado en estos hallazgos.

-El diagnóstico de PVM nunca debe hacerse sobre el plano apical de cuatro cámaras ya que, en esta proyección, la forma en silla de montar del anillo mitral puede dar la falsa imagen de prolapso. Se puede usar el plano apical longitudinal o tres cámaras para confirmar el diagnóstico de PVM en aquellos casos con mala ventana paraesternal o prolapso del festón lateral del velo posterior, ya que es el más difícil de visualizar en el plano paraesternal.

En función del grosor de las valvas en diástole, podemos clasificar el prolapso en clásico (grosor ≥ 5 mm) y no clásico (grosor ≤ 5 mm) (**Figura 2B**). Por otro lado se han descrito formas prodrómicas en familiares de sujetos con PVM, donde la VM, aunque no prolapsa, presenta un desplazamiento posterior del punto de coaptación²¹. En estos casos se ha demostrado la mutación de uno de los genes relacionados con PVM, aunque son necesarios estudios de seguimiento para demostrar que estas formas prodrómicas desarrollarán PVM.

FISIOPATOLOGIA

En el PVM existe una proliferación fibromixomatosa de la válvula en la que el tejido esponjoso de la valva (capa interna) es más prominente de lo normal, con mayor concentración de glucosaminoglicanos y agua, y menor cantidad de colágeno. Estos cambios determinan que las valvas mitrales se desplacen hacia la AI,

sobrepasando el plano del anillo mitral. En ocasiones se puede producir rotura de las cuerdas tendinosas o dilatación del anillo mitral. En los últimos años se está haciendo especial hincapié en diferenciar la degeneración mixomatoide (enfermedad de Barlow) y el déficit fibroelástico, ya que parecen tener una evolución diferente.

La **degeneración mixomatoide o enfermedad de Barlow** se caracteriza por un importante engrosamiento de los velos y gran dilatación de anillo, con afectación de las cuerdas tendinosas. Generalmente se produce en pacientes menores de 60 años, con una larga historia clínica de soplo cardíaco.

El **déficit fibroelástico**, en cambio, suele producirse en pacientes mayores de 60 años que presentan afectación en un único festón, con mínima repercusión sobre el anillo mitral y sobre el resto de las estructuras cardíacas. Normalmente estos pacientes tienen una historia clínica previa más corta, y suele ir acompañado en su diagnóstico por algún grado de IM.

DIAGNOSTICO

Exploración clínica

Aunque el diagnóstico definitivo del PVM se realiza mediante técnicas de imagen, existen datos objetivos en la exploración física que nos pueden ayudar a sospecharlo. Por ejemplo, la presencia de hábito asténico, deformidades torácicas congénitas o hiperlaxitud de extremidades, asociados a un soplo auscultatorio en foco mitral, nos deben hacer pensar en esta patología. El único signo exploratorio indiscutible y que define a esta entidad continúa siendo el *click* mesotelesistólico no eyectivo y el soplo sistólico tardío que, juntos o aislados, y bajo distintas formas de combinación, están presentes en el 80% de los casos, en algún momento de la evolución del proceso⁹. La posición de pie y la maniobra de Valsalva son útiles para aumentar la intensidad del soplo y acercar los *clicks* al primer ruido auscultatorio. En cambio la bradicardia desplaza al *click* hacia el segundo ruido.

Ecocardiograma bidimensional

Como vimos anteriormente, el diagnóstico del PVM se realiza mediante Eco 2D, demostrando el desplazamiento hacia la AI de los velos mitrales durante la sístole. Debe realizarse en el plano paraesternal del eje largo, aconsejando hacer *zoom* sobre la válvula para optimizar su visualización. Al mismo tiempo se debe completar el estudio con eco Doppler para rastrear la presencia asociada de IM. Como veremos a continuación, es aconsejable la realización de ecocardiografía transesofágica si se necesita definir con mayor exactitud la localización del PVM o la severidad de la IM.

Localización del prolapso valvular mitral

Existen diferentes clasificaciones que nos permiten hacer un análisis detallado de la anatomía de la VM. La nomenclatura utilizada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Sociedad Europea de Ecocardiografía, es la establecida por la clasificación de Carpentier (**Figura 3**) basada únicamente en la morfología y la localización de las valvas mitrales. Divide la valva posterior en tres festones separados por pequeñas hendiduras: P1, que corresponde al festón anterolateral; P2, que corresponde al festón medio; P3, que corresponde al festón posteromedial. La valva anterior tiene una superficie lisa y se divide también en tres festones: A1, A2 y A3, que se corresponden con los festones posteriores. En conjunto, la VM queda dividida en un segmento anterolateral formado por A1 y P1; un segmento medio, formado por A2 y P2; y un segmento posteromedial formado por A3 y P3. Las valvas estarían separadas por las comisuras anterolateral y posteromedial.

Por otro lado, la clasificación de Duran tiene en cuenta no sólo a las valvas sino también al aparato subvalvular, por lo cual tendría un enfoque mucho más funcional. Aunque en la actualidad esta clasificación es utilizada únicamente en algunos centros, la incorporación de la Eco 3D podría hacernos plantear su reutilización.

La localización de los festones se puede realizar mediante Eco 2D transtorácico²⁸, aunque la ecocardiografía transesofágica es la técnica idónea para un análisis y mapeo completo de cada uno de los festones²⁹.

Características de la insuficiencia mitral en el prolapso valvular mitral

En la mayoría de los casos se caracteriza por un flujo de regurgitación excéntrico, de sentido contrario a la valva afectada. Así, en el prolapso del velo anterior el *jet* de regurgitación se dirige hacia la pared posterolateral de la AI, mientras que en el de velo posterior lo hace hacia la anteroseptal. En los casos en los que la IM discurre totalmente pegada a la pared podemos infraestimar su severidad por Doppler color. En estos casos, el Doppler continuo, el análisis de las venas pul-

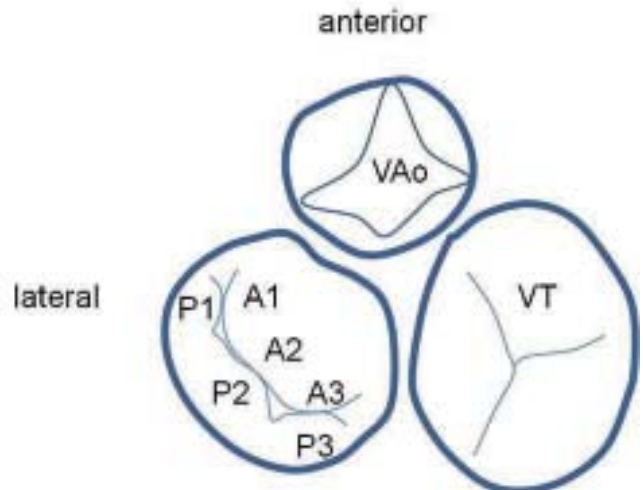


Figura 3. Esquema representativo de la localización de la válvula mitral con respecto al resto de estructuras y de los diferentes festones mitrales según la clasificación de Carpentier.

monares o la velocidad protodiastólica del llenado mitral pueden ayudarnos a establecer su severidad. En aquellos casos con IM severa debemos descartar la rotura de cuerdas tendinosas, pudiendo observar una pérdida de coaptación de las valvas. Si la rotura afecta a cuerdas ancladas al borde libre de las valvas se producirá eversión del mismo.

Otras técnicas en el diagnóstico de PVM

Ecocardiografía tridimensional

Avances en la Eco 3D han hecho posible obtener imágenes en tiempo real, sin necesidad de realizar una reconstrucción *off-line*. La reciente incorporación a la práctica clínica de la Eco 3D transesofágica nos permite estudiar cada uno de los festones mitrales desde cualquier punto de vista, sin tener que hacer una reconstrucción mental utilizando diferentes planos ecocardiográficos (**Figura 4**).

Cardiorresonancia y tomografía computarizada

Aunque la ecocardiografía sigue siendo la técnica de referencia en el estudio de la enfermedad valvular, otras técnicas de imagen, como la resonancia magnética y la tomografía computarizada, están emergiendo como nuevas alternativas diagnósticas en casos seleccionados³⁰. En la actualidad son consideradas técnicas apropiadas cuando el ecocardiograma es insuficiente por limitaciones técnicas o resultados contradictorios³¹.

La resonancia magnética ocupa un papel más destacado en el estudio del PVM porque permite obtener, en un solo estudio, una excelente evaluación anatómica de la VM, cuantificar la severidad de la IM y valorar la repercusión de la lesión valvular sobre el VI (**Figura 5**). Además, a diferencia de la tomografía computarizada, no necesita contraste, no emite radiación y permite

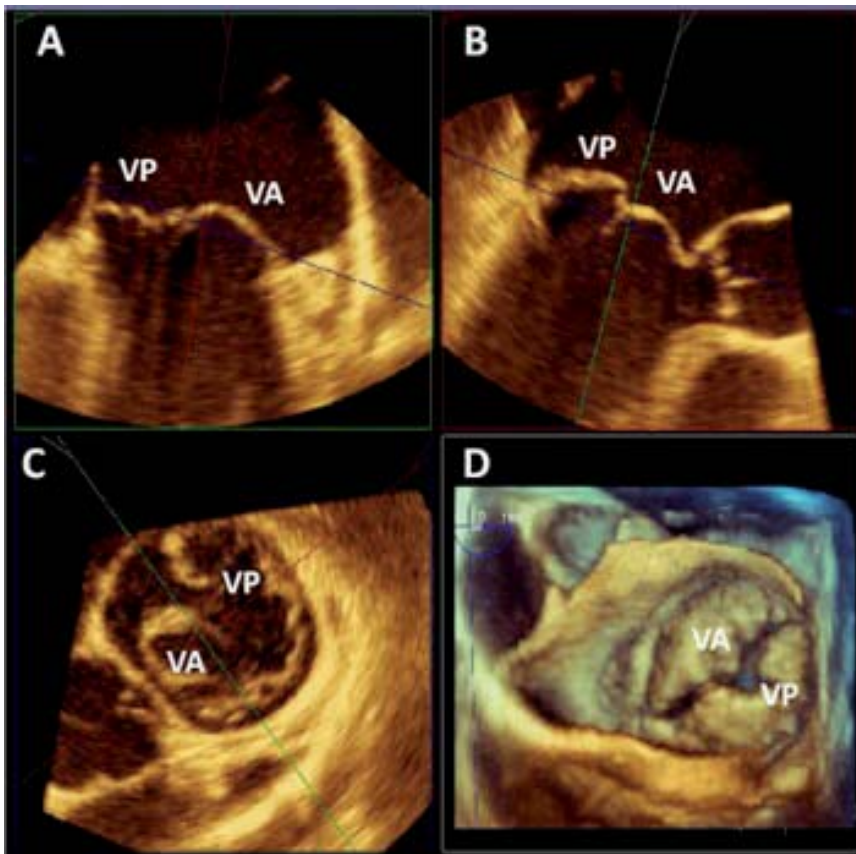


Figura 4. Imagen de ecocardiografía tridimensional (modalidad volumen completo) en la que se visualizan simultáneamente tres planos bidimensionales (A: corte coronal; B: corte sagital; C: corte transversal). D: imagen volumétrica a nivel de los velos mitrales. Mediante la reorientación de estos planos se puede estudiar cada uno de los festones mitrales con una sola adquisición. VA: velo anterior. VP: velo posterior.

optimizar el estudio valvular funcional gracias a una mayor resolución temporal. Al mismo tiempo, estudios previos^{32,33} han demostrado una excelente correlación entre la resonancia magnética y la ecocardiografía transesofágica cuando se trata de caracterizar el PVM.

Por otra parte, la tomografía computarizada también aporta información útil en el estudio anatómico del

PVM, a expensas de una mejor resolución espacial. Las reconstrucciones tridimensionales en los planos de tres cámaras y eje corto permiten localizar, con gran precisión, el festón mitral que prolapsa hacia la aurícula, así como identificar el engrosamiento patológico de las valvas mitrales (**Figura 6**)³⁴. La principal ventaja de la tomografía computarizada es que permite estudiar si-



Figura 5. Imagen de cardiorresonancia en un plano de 3 cámaras, donde se evidencia un prolapso severo del velo posterior de la válvula mitral (flecha amarilla). AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo.

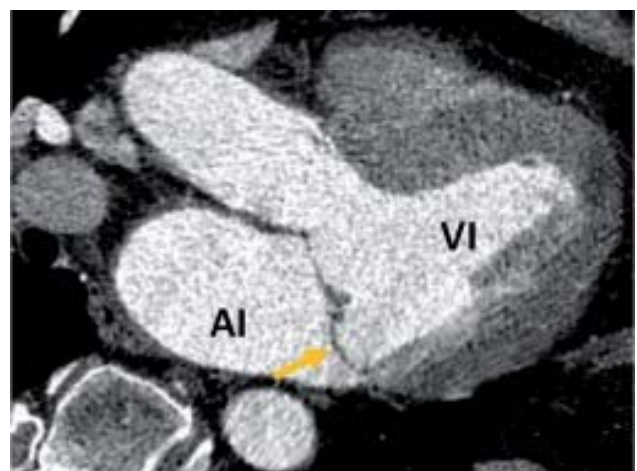


Figura 6. Reconstrucción multiplanar de una imagen de tomografía cardíaca donde se objetiva un prolapso del velo posterior de la válvula mitral (flecha amarilla). AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo.

multáneamente la VM y la anatomía coronaria, lo cual puede ser una aplicación muy atractiva para el cirujano.

IMPLICACION CLINICA

El PVM es un proceso generalmente benigno, en el cual la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, con un índice de supervivencia similar al de la población general. En aquellos con clínica asociada, los síntomas suelen estar íntimamente relacionados con la severidad de la IM, su repercusión sobre el VI y la función cardíaca, así como con la aparición de complicaciones como, por ejemplo, la fibrilación auricular. Los síntomas más frecuentes suelen ser fatiga, palpitaciones, disnea y dolor torácico inespecífico.

Estudios sobre PVM basados en pacientes referidos a hospitales terciarios^{3,22-24,27} han encontrado una mayor prevalencia de eventos tromboembólicos, endocarditis infecciosa y muerte súbita, por lo cual resulta imprescindible identificar el subgrupo de pacientes con PVM que tienen mayor incidencia de estos eventos adversos.

Eventos tromboembólicos. En un estudio realizado por Levine y colaboradores³⁵, usando los criterios actualmente establecidos, no se encontró una asociación entre PVM y accidentes cerebrovasculares en pacientes jóvenes menores de 45 años. Sin embargo el grupo de Enriquez-Sarano³⁶ identificó un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de accidentes isquémicos cerebrales, siendo aquellos con edad por encima de los 50 años con velos más engrosados. Este aumento en la incidencia podría deberse a la agregación plaquetaria que se produciría en valvas muy degeneradas. En casos con IM severa y dilatación de AI significativa, el desarrollo de fibrilación auricular puede aumentar la predisposición a padecer eventos tromboembólicos.

Endocarditis. Al igual que en los eventos tromboembólicos, se ha descrito la presencia de vegetaciones en zonas localizadas en las que existe desestructuración del endotelio valvular. Un flujo turbulento secundario al engrosamiento valvular, elongación de las cuerdas tendinosas e IM podrían contribuir a la aparición de vegetaciones. Las guías de práctica clínica recomendaban la profilaxis antibiótica en pacientes con PVM que se sometieran a procedimientos invasivos; sin embargo, en las últimas guías de endocarditis de la Sociedad Europea de Cardiología han retirado esta indicación³⁷.

Arritmias y muerte súbita. La relación entre el PVM no está del todo establecida y, una vez más, parece estar en relación con pacientes que presentan dilatación de cavidades e insuficiencia cardíaca secundaria a insuficiencia mitral severa.

Disfunción del sistema autónomo. Podría justificar síntomas como la ansiedad, las crisis de pánico, la depresión, palpitaciones, ortostatismo o intolerancia al ejercicio, aunque se necesitan más estudios para confirmar esta hipótesis.

SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DEL PROLAPSO VALVULAR MITRAL

Pacientes asintomáticos con PVM. Se debería realizar un Eco 2D para estratificar el riesgo de complicaciones. En aquellos pacientes asintomáticos sin engrosamiento importante de los velos mitrales y sin IM significativa, se aconseja realizar un seguimiento clínico y ecocardiográfico cada 3-5 años, siempre y cuando continúe asintomático durante este período. Se debe informar al paciente del buen pronóstico del PVM en este contexto clínico, pudiendo realizar una vida activa dentro de la normalidad. Aunque el PVM se ha relacionado con alteraciones en el cromosoma 11, 13 y 16, en la actualidad no se recomienda el estudio genético en los familiares con esta valvulopatía.

Pacientes con PVM e IM significativa. En este subgrupo de pacientes se debe realizar un seguimiento clínico más estrecho, con ecocardiogramas seriados para cuantificar con exactitud la IM, así como intentar localizar los festones afectados y comprobar si existe rotura de cuerdas tendinosas. Al igual que en el resto de causas de IM severa, la indicación de cirugía en el PVM estará determinada por la aparición de síntomas, dilatación del VI, hipertensión pulmonar y fibrilación auricular³⁸. Ningún tratamiento médico ha demostrado mejorar el pronóstico o supervivencia en aquellos casos en que la cirugía está indicada, y queda restringido a aliviar la sintomatología del paciente. Los betabloqueantes podrían ser el tratamiento de elección en casos de disautonomía (palpitaciones, dolor torácico) asociada al PVM.

Cirugía en el prolapso valvular mitral

El principal objetivo en este tipo de cirugía es mantener la VM nativa, por lo cual la técnica de elección será, siempre que se pueda, la reparación mitral con resección del festón afectado. La técnica de reparación puede también incluir otras maniobras para dar estabilidad a la reparación, como por ejemplo la colocación de un anillo mitral flexible, que corrija la dilatación anular asociada (anuloplastia mitral) y el implante de cuerdas artificiales para corregir el exceso o restricción de movimientos de los velos. Para garantizar el éxito de esta intervención es necesario un enfoque multidisciplinario entre cardiólogos clínicos, ecocardiografistas, anestesistas especializados en ecocardiografía transesofágica y cirujanos cardíacos. En la actualidad se están creando unidades de valvulopatía mitral con el fin de convertirlos en centros de referencia a los cuales remitir los casos complicados para cirugía de reparación.

CONCLUSIONES

En la mayoría de los pacientes, el PVM es una entidad clínica benigna, con un excelente pronóstico a largo plazo. Existe un subgrupo de pacientes con peor pronóstico, fundamentalmente aquellos en los que el

PVM se acompaña de válvulas muy afectadas con IM significativa (moderada-severa o severa). En este grupo se debe hacer un seguimiento más estrecho, ya que pueden desarrollar insuficiencia cardíaca, arritmias, endocarditis y fenómenos tromboembólicos, además de necesitar cirugía valvular.

Todavía existen muchas incógnitas relacionadas con esta patología. No está establecida la relación entre el PVM y algunos síntomas, como las palpitaciones, crisis de ansiedad, intolerancia al ejercicio en ausencia de IM significativa, o muerte súbita. Además se debería aclarar si realmente la enfermedad de Barlow y la degeneración fibroelástica de la VM corresponden a dos entidades genéticamente diferentes o comparten el mismo genotipo pero con diferente fenotipo. Responder a estas y otras preguntas es el reto del grupo de valvulopatía mitral de *Leducq Foundation* y del Estudio PROMESA (Estudio de Prolapso Mitral en Centros Españoles). En particular, el estudio PROMESA está desarrollando un ambicioso proyecto que incluye a más de diez hospitales en España, y en un futuro próximo contará con la colaboración de centros argentinos. Su principal objetivo es estudiar el PVM desde el punto de vista clínico, ecocardiográfico y genético, con la integración de equipos de trabajo multidisciplinarios que abarquen desde el cardiólogo clínico hasta el cirujano, y desde el biólogo molecular hasta el genetista.

SUMMARY

MITRAL VALVE PROLAPSE AS A CLINICAL CHALLENGE

Mitral valve prolapse (MVP) is a common valvular heart disease whose prevalence, prognostic implications and therapeutic management have been changing throughout the last years. This cardiac disorder is characterized by the displacement of mitral valve leaflet into the left atrium during systole as a result of myxomatous degeneration. Nowadays, echocardiography is still the gold standard imaging technique to define MVP, to evaluate the presence and severity of mitral regurgitation and to study the consequences on other cardiac structures. Symptoms and prognosis are determined by the degree of mitral regurgitation, and subsequently, an appropriate therapeutic decision will be taken. However, there is controversial data regarding MVP, and still a number of questions should be answered.

Key words: *Mitral valve prolapse. Mitral regurgitation.*

BIBLIOGRAFIA

1. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, et al: Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* **1989**; 80: 589-598.
2. Barlow JB, Bosman CK, Pocock WA, Marchand P: Late systolic murmurs and non-ejection ("mid-late") systolic clicks. An analysis of 90 patients. *Br Heart J* **1968**; 30: 203-218.
3. Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear MK, Kligfield P, Pini R,

Savage DD: Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse: methodologic, biologic, and prognostic considerations. *Am Heart J* **1987**; 113: 1265-1280.

4. Leatham A, Brigden W: Mild mitral regurgitation and the mitral prolapse fiasco. *Am Heart J* **1980**; 99: 659-664.
5. Markiewicz W, Stoner J, London E, Hunt SA, Popp RL: Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. *Circulation* **1976**; 53: 464-473.
6. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE: Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *JACC* **1988**; 11: 1010-1019.
7. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE: The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* **1987**; 75: 756-767.
8. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, et al: Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *JACC* **2002**; 40: 1298-1304.
9. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al: Mitral valve prolapse and atrial septal aneurysm: an evaluation in the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* **2002**; 89: 1326-1329.
10. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al: Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *NEJM* **1999**; 341: 1-7.
11. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, et al: Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *Am Heart J* **1982**; 104: 276-288.
12. Hortop J, Tsiouras P, Hanley JA, Maron BJ, Shapiro JR: Cardiovascular involvement in osteogenesis imperfecta. *Circulation* **1986**; 73: 54-61.
13. Keane MG, Pyeritz RE: Medical management of Marfan syndrome. *Circulation* **2008**; 117: 2802-2813.
14. Malfait F, De Paepe A: Molecular genetics in classic Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* **2005**; 139: 17-23.
15. McDonnell NB, Gorman BL, Mandel KW, et al: Echocardiographic findings in classical and hypermobile Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet A* **2006**; 140: 129-136.
16. Pyeritz RE: Heritable disorders of connective tissue. Committee on Nomenclature: report of the Genetic Register Subcommittee, Berlin, September, 1986. *Am J Med Genet* **1988**; 29: 595.
17. Wordsworth P, Ogilvie D, Akhras F, Jackson G, Sykes B: Genetic segregation analysis of familial mitral valve prolapse shows no linkage to fibrillar collagen genes. *Br Heart J* **1989**; 61: 300-306.
18. Henney AM, Tsiouras P, Schwartz RC, Child AH, Devereux RB, Leech GJ: Genetic evidence that mutations in the COL1A1, COL1A2, COL3A1, or COL5A2 collagen genes are not responsible for mitral valve prolapse. *Br Heart J* **1989**; 61: 292-299.
19. Disse S, Abergel E, Berrebi A, et al: Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1. *Am J Hum Genet* **1999**; 65: 1242-1251.
20. Freed LA, Acierno JS Jr, Dai D, et al: A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *Am J Hum Genet* **2003**; 72: 1551-1559.
21. Nesta F, Leyne M, Yosefy C, et al. New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. *Circulation* **2005**; 112: 2022-2030.
22. Marks AR, Choong CY, Sanfilippo AJ, Ferre M, Weyman AE: Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *NEJM* **1989**; 320: 1031-1036.
23. Reed D, Abbott RD, Smucker ML, Kaul S: Prediction of

ARTICULOS DE REVISION

- outcome after mitral valve replacement in patients with symptomatic chronic mitral regurgitation. The importance of left atrial size. *Circulation* **1991**; *84*: 23-34.
24. Stoddard MF, Prince CR, Dillon S, Longaker RA, Morris GT, Liddell NE: Exercise-induced mitral regurgitation is a predictor of morbid events in subjects with mitral valve prolapse. *JACC* **1995**; *25*: 693-699.
 25. Farb A, Tang AL, Atkinson JB, McCarthy WF, Virmani R: Comparison of cardiac findings in patients with mitral valve prolapse who die suddenly to those who have congestive heart failure from mitral regurgitation and to those with fatal noncardiac conditions. *Am J Cardiol* **1992**; *70*: 234-239.
 26. Malkowski MJ, Boudoulas H, Wooley CF, Guo R, Pearson AC, Gray PG: Spectrum of structural abnormalities in floppy mitral valve echocardiographic evaluation. *Am Heart J* **1996**; *132*: 145-151.
 27. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB: Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* **1995**; *75*: 1028-1032.
 28. Monin JL, Dehant P, Roiron C, et al: Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *JACC* **2005**; *46*: 302-309.
 29. Foster GP, Isselbacher EM, Rose GA, Torchiana DF, Akins CW, Picard MH: Accurate localization of mitral regurgitant defects using multiplane transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg* **1998**; *65*: 1025-1031.
 30. Vogel-Claussen J, Pannu H, Spevak PJ, Fishman EK, Bluemke DA: Cardiac valve assessment with MR imaging and 64-section multi-detector row CT. *Radiographics* **2006**; *26*: 1769-1784.
 31. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al: ACCF / ACR / SCCT / SCMR / ASNC / NASCI / SCAI / SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society of Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *JACC* **2006**; *48*: 1475-1497.
 32. Delling FN, Kang LL, Yeon SB, et al: CMR predictors of mitral regurgitation in mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging* **2010**; *3*: 1037-1045.
 33. Han Y, Peters DC, Salton CJ, et al: Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging* **2008**; *1*: 294-303.
 34. Chen JJ, Manning MA, Frazier AA, Jeudy J, White CS: CT angiography of the cardiac valves: normal, diseased, and postoperative appearances. *Radiographics* **2009**; *29*: 1393-1412.
 35. Gilon D, Buonanno FS, Joffe MM, et al: Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. *NEJM* **1999**; *341*: 8-13.
 36. Avierinos JF, Brown RD, Foley DA, et al: Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse: a community-based study of incidence and predictive factors. *Stroke* **2003**; *34*: 1339-1344.
 37. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al: Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* **2009**; *30*: 2369-2413.
 38. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al: Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* **2007**; *28*: 230-268.

"Ya es hora de que dé un paso al costado para que ocupe mi lugar un hombre menos experimentado y menos capaz."

SCOTT ELLEDGE, *al retirarse como profesor en la Universidad de Cornell.*