

# Evolución clínica de los pacientes con prolapso valvular mitral

DRES. ZARAYA SATUT<sup>1</sup>, NEDDA SATUT<sup>2</sup>, JAVIER SCIUTO<sup>3</sup>, NORBERTO TAVELLA<sup>4</sup>, CARLOS E. ROMERO<sup>4</sup>

1. Profesora Agregada de Cardiología, Facultad de Medicina.

2. Ex Asistente de Cardiología, Facultad de Medicina.

3. Ex Asistente de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina.

4. Prof. de Cardiología, Facultad de Medicina.

## RESUMEN

El prolapso valvular mitral (PVM) es un diagnóstico ecocardiográfico frecuente. La evolución clínica de los pacientes con PVM es muy variada. No existen datos nacionales acerca de la evolución clínica de estos pacientes. El propósito de este trabajo es estudiar la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de PVM y detectar los factores de riesgo de mala evolución.

**Material y método:** se estudió, mediante entrevista telefónica en base a un cuestionario estructurado, la evolución clínica de una cohorte histórica de 873 pacientes con diagnóstico de PVM. Se calcularon las tasas de eventos cardiovasculares y muerte cardiovascular a diez años. Se realizó un estudio uni y multivariado de variables clínicas y ecocardiográficas presuntamente vinculadas a la evolución de estos pacientes y se identificaron los factores de riesgo independientes de evento cardiovascular y muerte cardiovascular. A partir de la presencia de estos factores de riesgo se construyeron tablas de estimación de riesgos.

**Resultados:** las tasas de eventos por cada 100 personas al cabo de diez años fueron las siguientes: ataque cerebrovascular: 3,63; rotura de cuerdas tendíneas: 1,69; endocarditis infecciosa: 1,20; cirugía cardíaca sobre válvula mitral: 9,35; muerte cardiovascular: 11,3; eventos cardiovasculares combinados: 24,25. En el análisis univariado resultaron ser predictores de eventos cardiovasculares y de muerte cardiovascular, el sexo masculino, la edad ≥ 50 años, la insuficiencia mitral severa, la rotura previa de cuerdas tendíneas, el diámetro de la aurícula izquierda ≥ 40 mm, y el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo ≥ 60 mm. En el análisis multivariado resultaron ser predictores independientes de eventos cardiovasculares los mismos factores de riesgo menos la rotura de cuerdas tendíneas, y, en cuanto a la muerte cardiovascular, tampoco resultaron predictores independientes la rotura de cuerdas tendíneas ni el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo.

**Conclusiones:** se confirma el carácter benigno global de la afección, pero la suma de los factores de riesgo predictores independientes presentes identifica subgrupos de mal pronóstico.

## Palabras clave:

PROLAPSO DE LA VÁLVULA MITRAL

EVOLUCIÓN CLÍNICA

FACTORES DE RIESGO

## SUMMARY

Mitral valve prolapse (MVP) is a frequent echocardiographic diagnosis. The clinical evolution of patients with MVP is very variable. There are no national data about the clinical evolution of these patients. The aim of this report is to study the clinical evolution of patients with an echocardiographic diagnosis of MVP and to detect risk factors of a bad evolution.

**Methods:** the clinical evolution of a historical cohort of 873 patients with diagnosis of MVP was studied through a telephonic interview using a structured questionnaire. Rates of cardiovascular events and cardiovascular deaths at ten years were calculated. Clinical and echocardiographic variables probably linked with the evolution of these patients were studied by uni and multivariate analysis, and the independent risk factors of cardiovascular events and cardiovascular death were identified. Based on the presence of these risk factors, risk estimation tables were constructed.

**Results:** the rate of events for 100 patients at 10 years were: stroke: 3,63; rupture of mitral chordae: 1,69; infective endocarditis: 1,20; mitral valve surgery: 9,35; cardiovascular death: 11,3; combined cardiovascular events: 24,25. The resultant predictors of cardiovascular events and cardiovascular death, by univariate analysis were: male gender, age ≥ 50 years, severe mitral regurgitation, previous rupture of mitral chordae, left atrial diameter ≥ 40 mm, and end diastolic left ventricular diameter ≥ 60 mm. Independent predictors of cardiovascular events, by multivariate analysis, were the same risk factors, except rupture of mitral chordae. Relating cardiovascular death, same factors, except rupture of mitral chordae and end diastolic left ventricular diameter were independent predictors.

**Conclusions:** the benign character of MVP is confirmed, but the association of independent predictor risk factors identifies subgroups of patients with bad prognosis

## Key words:

MITRAL VALVE PROLAPSE

CLINICAL EVOLUTION

RISK FACTORS

## INTRODUCCIÓN

El prolapso valvular mitral (PVM) es un diagnóstico frecuente en los estudios ecocardiográficos<sup>(1)</sup>. Los criterios diagnósticos iniciales de PVM eran muy poco exigentes: simplemente el hecho de que algún sector de una valva mitral sobrepasara el plano del anillo mitral en cualquier enfoque ecocardiográfico<sup>(2-4)</sup>. Como consecuencia, se diagnosticaba PVM en muchas personas sin la menor sospecha de cardiopatía, y la prevalencia en la población general era relativamente elevada. Al afinar los criterios diagnósticos la prevalencia del PVM disminuyó, pero de todas formas es una entidad frecuente a partir de los diagnósticos ecocardiográficos<sup>(5)</sup>.

En relación con la distinta exigencia de los diferentes criterios de definición, se consideraban portadores de PVM grupos de

pacientes muy distintos y, naturalmente, su evolución clínica era muy variada. Pero aun utilizando los criterios más estrictos, lo que supone no incluir erróneamente personas presuntamente sanas, las complicaciones se producen con una frecuencia diversa. Esto depende, fundamentalmente, del tipo de pacientes incluidos en los trabajos que analizan este aspecto. Por ejemplo, en algunos estudios se incluyeron pacientes con PVM sospechado por síntomas o signos; en otros, se analizó la evolución de pacientes asintomáticos provenientes de la población general; es entendible que los primeros hayan tenido peor evolución que los segundos<sup>(6-11)</sup>.

Si bien sólo una minoría de pacientes con diagnóstico de PVM tiene complicaciones graves (endocarditis infecciosa, insuficiencia mitral severa, muerte súbita, ataques cerebrovasculares, rotura de cuerdas tendíneas, etcétera), el PVM constituye la etiología más frecuente de las insuficiencias mitrales sometidas a cirugía en el mundo occidental<sup>(12,13)</sup> y en particular en nuestro país<sup>(14)</sup>.

En nuestro medio no se han hecho estudios de la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de PVM.

El propósito de este trabajo es analizar la evolución clínica de los pacientes que, enviados por sus médicos tratantes a un centro de estudios cardiológicos no invasivos para realizar un ecocardiograma, fueron diagnosticados como portadores de PVM, y reconocer los datos ecocardiográficos predictores de mala evolución.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Entre el 1º de enero de 1996 y el 31 de marzo de 2003 se realizaron en el Instituto Cardiológico Cordis 24.412 estudios ecocardiográficos, entre los cuales 1.522 (6,2%) recibieron el diagnóstico de PVM (aislado o asociado a otras alteraciones).

Los pacientes estudiados fueron enviados por sus médicos tratantes para la realización del estudio con el diagnóstico clínico (o la sospecha) de PVM, o bien por otros motivos.

Se realizó un ecocardiograma transtorácico completo. El diagnóstico de PVM se estableció en base a los criterios clásicos (desplazamiento de una o ambas valvas mitrales  $\geq 2$  mm por encima del plano del anillo mitral en el enfoque paraesternal longitudinal) con o sin engrosamiento de las valvas; la válvula se consideró mixomatosa si sus valvas tenían un espesor  $\geq 5$  mm.

Por Doppler color se estudió la presencia de insuficiencia mitral que se catalogó, de acuerdo con los criterios imperantes al comienzo de este estudio, como leve si el área del jet regurgitante en la aurícula izquierda (AI) era menor de  $4 \text{ cm}^2$ , moderada si era  $\geq 4 \text{ cm}^2$  y  $< 8 \text{ cm}^2$ , y severa si era  $\geq 8 \text{ cm}^2$ .

Se midió el diámetro de la aurícula izquierda (DAI) y los diámetros del ventrículo izquierdo (VI) al fin de la sístole (DSVI) y de la diástole (DDVI) en el enfoque longitudinal paraesternal. Para el análisis cualitativo del tamaño de las cavidades se consideró que la AI estaba agrandada si el DAI era  $\geq 40$  mm y análogamente se consideró que el VI estaba agrandado si el DDVI era  $\geq 60$  mm.

La ruptura de cuerdas tendíneas se diagnosticó en base a los criterios usuales.

Se registraron, entre otras variables, la edad y el sexo de cada paciente.

En caso de estudios repetidos en un mismo paciente se tomó en cuenta el más antiguo.

La evolución clínica se evaluó a través de una encuesta telefónica a los pacientes o sus familiares, utilizando un cuestionario estructurado; se interrogó acerca del estado vital y causa de muerte y la ocurrencia de los siguientes eventos cardiovasculares (ECV): muerte cardiovascular, cirugía cardíaca y tipo, endocarditis infecciosa (EI), rotura valvular, ataque cerebrovascular (ACV).

La encuesta fue realizada por los propios investigadores. En los casos en que no se pudo establecer contacto telefónico se solicitó la misma información a sus médicos tratantes.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas fueron analizadas con media, desviación estándar y error estándar, así como gráficos del tipo histograma y curvas ROC (del inglés: *receiver operating characteristics*). Las variables cualitativas fueron analizadas mediante porcentajes y gráficos en barras simples.

Se calcularon tasas de incidencia estimadas para cada uno de los eventos que forman parte del ECV, así como las tasas de

incidencia para ECV y muerte cardiovascular al cabo de diez años.

Se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov para estudiar el ajuste de las distribuciones a la normal y, en caso de encontrar que no se ajustan a la curva normal, se utilizó el test de Kruskal-Wallis para la comparación de las medias de más de dos grupos independientes. Con dicho test se estimó la probabilidad de tener un ECV o de muerte cardiovascular de acuerdo al número de factores de riesgo.

Para el análisis univariado se utilizó el test de Ji cuadrado; para el análisis multivariado de ECV y de muerte cardiovascular se empleó la técnica de regresión logística binaria, con posterior cálculo de los OR (del inglés: *odds ratio*) para cada uno de los factores independientes de cada variable respuesta.

Para diseñar un *score* clínico se utilizó un cuadro multivariado empleando la probabilidad de padecer ECV y muerte cardiovascular como variables respuesta y los predictores independientes de cada uno de ellos como variables independientes, según la técnica de la regresión logística binaria.

El programa estadístico utilizado fue el SPSS versión 10.0; se consideró significativo un valor  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Del total de 1.522 ecocardiogramas con diagnóstico de PVM se excluyeron los estudios repetidos y los pacientes que no podían ser contactados por carecer de teléfono; en definitiva, los pacientes candidatos a ser incluidos en este estudio se redujeron a 1.022. De ellos se pudo contactar a 873 pacientes (85,4% del total), que constituyen la cohorte histórica en estudio.

El seguimiento fue de  $4,8 \pm 2,05$  años (mínimo 1,12 años; máximo 9,93 años).

En la tabla 1 se detallan las características basales de la cohorte.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA COHORTE EN ESTUDIO.

### *Características basales*

Sexo masculino n (%) 269 (30,8)

Edad ( $x \pm DS$ )  $53,9 \pm 18,4$  años

Edad (mínima; máxima) 13; 94 años

Edad  $\geq 50$  años n (%) 508 (58,2)

DDVI ( $x \pm DS$ )  $49,7 \pm 6,5$  mm

DDVI  $\geq 60$  mm n (%) 60 (6,9)

DAI ( $x \pm DS$ )  $36,1 \pm 7,3$  mm

DAI  $\geq 40$  mm n (%) 210 (24,1)

Valva afectada

anterior n (%) 280 (32,1)

posterior n (%) 125 (14,3)

ambas n (%) 468 (53,6)

Insuficiencia mitral severa n (%) 59 (6,8)

Válvula mitral mixomatosa n (%) 317 (36,3)

Rotura de cuerdas tendíneas  
(previa) n (%)

13 (1,5)

DAI: diámetro de aurícula izquierda; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DS: desvío estándar.

El período de seguimiento total fue 3.918 personas-año.

En la tabla 2 se muestran la incidencia y la tasa estimada de incidencia a diez años de los eventos individuales y combinados durante el seguimiento.

TABLA 2. EVENTOS DURANTE LA EVOLUCIÓN

	<i>n (%)</i>	<i>Tasa de incidencia (por cada 100 personas en diez años)</i>
Ataque cerebrovascular	15 (1,7)	3,63
Rotura de cuerdas tendíneas	7 (0,8)	1,69
Endocarditis infecciosa	5 (0,6)	1,20
Cirugía cardíaca	47 (5,4)	11,62
Mitral	39 (4,5)	9,35
Otras	8 (0,9)	1,92
Eventos cardiovasculares	95 (10,9)	24,25
Muertes cardiovasculares	34 (3,9)	11,3

Eventos cardiovasculares comprende todos los eventos individuales, incluyendo la muerte cardiovascular.

La tasa de ECV para mayores de 50 años fue 34,82 por cada 100 personas durante diez años y para menores de 50 años fue 7,17 por cada 100 personas durante diez años.

La tabla 3 muestra el análisis univariado de las variables de interés en pacientes con y sin ECV y entre quienes murieron y los que no murieron por causa cardiovascular.

TABLA 3. ANÁLISIS UNIVARIADO DE VARIABLES DE INTERÉS SEGÚN ECV Y MUERTE CARDIOVASCULAR.

	<i>Con ECV (n = 95)</i>	<i>Sin ECV (n = 778)</i>	<i>p</i>	<i>Con muerte CV (n = 34)</i>	<i>Sin muerte CV (n = 839)</i>	<i>p</i>
Edad ≥ 50 años	82 (86,3%)	426 (54,8%)	<0,0001	31 (91,2%)	477 (56,9%)	<0,0001
Sexo masculino	58 (61,1%)	211 (27,1%)	<0,0001	23 (67,6%)	246 (29,3%)	<0,0001
DDVI ≥ 60 mm	32 (33,7%)	28 (3,6%)	<0,0001	13 (38,2%)	47 (5,6%)	<0,0001
DAI ≥ 40 mm	65 (68,4%)	145 (18,6%)	<0,0001	22 (64,7%)	188 (22,4%)	<0,0001
IM severa	33 (34,7%)	26 (3,3%)	<0,0001	15 (44,1%)	44 (5,2%)	<0,0001

Válvula mitral mixomatosa	40 (42,1%)	277 (35,6%)	0,214	13 (38,2%)	304 (36,2%)	0,812
Rotura de cuerdas (previa)	8 (8,4%)	5 (0,6%)	<0,0001	2 (5,9%)	11 (1,3%)	0,031

CV: cardiovascular; DAI: diámetro de aurícula izquierda; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; ECV: enfermedad cardiovascular; IM: insuficiencia mitral.

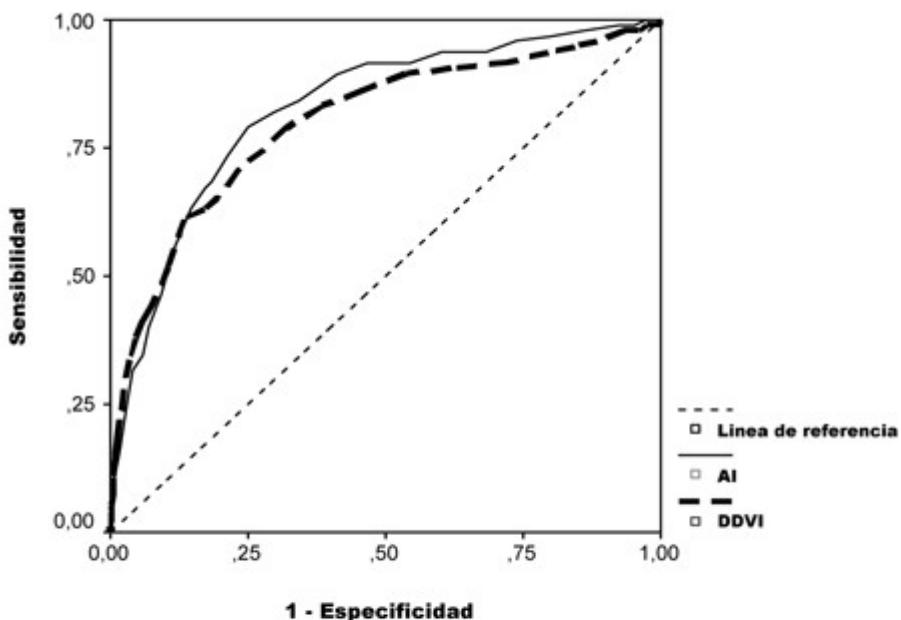
En la tabla 4 se presenta el análisis multivariado de las variables de interés en cuanto a ECV.

TABLA 4. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES DE INTERÉS SEGÚN EVENTOS CARDIOVASCULARES A TRAVÉS DEL MÉTODO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA (TEST DE BONDAD DE AJUSTE DE HOSMER – LEMESHOW: P = 0,303)

Variables de interés	B	ES	OR	IC (95%)	p
Sexo masculino	0,634	0,270	1,88	1,11 - 3,20	0,019
Edad ≥ 50 años	1,040	0,341	2,83	1,45 - 5,52	0,002
IM severa	1,251	0,357	3,49	1,74 - 7,03	< 0,001
DAI ≥ 40 mm	1,018	0,309	2,77	1,51 - 5,08	0,001
DDVI ≥ 60mm	1,012	0,358	2,75	1,36 - 5,55	0,005
Constante	-3,867	0,321	0,02		< 0,001

DAI: diámetro de aurícula izquierda; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; ES: error estándar; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

La figura 1 muestra las curvas ROC correspondientes a las variables DAI y DDVI para ECV; se indica además el intervalo de confianza de 95% para el valor hallado del área y el valor de p.



	Área bajo la curva	ES	p (*)	IC (95%)
DDVI	0,800	0,027	<0,001	0,747 – 0,852
DAI	0,825	0,023	<0,001	0,781 – 0,870

(\*) Bajo la hipótesis nula de que el área bajo la curva es igual a 0,5.

Figura 1. Curvas ROC y área bajo las curvas para las variables DAI y DDVI según la variable ECV. DAI: diámetro de aurícula izquierda; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; ECV: enfermedad cardiovascular; ES: error estándar; IC: intervalo de confianza.

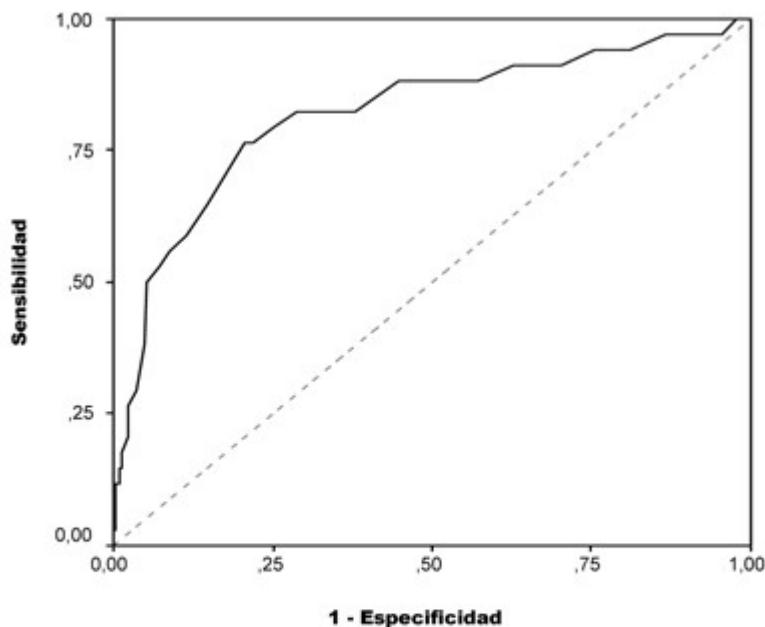
El análisis multivariado de las variables de mayor interés en cuanto a mortalidad cardiovascular se presenta en la tabla 5.

TABLA 5. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES DE INTERÉS SEGÚN MORTALIDAD CARDIOVASCULAR USANDO EL MÉTODO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA (TEST DE BONDAD DE AJUSTE DE HOSMER – LEMESHOW: P = 0,142)

<i>Variables de interés</i>	<i>B</i>	<i>ES</i>	<i>OR</i>	<i>IC (95%)</i>	<i>p</i>
DAI ≥ 40 mm	1,22	0,51	3,38	1,25 - 9,16	0,017
IM severa	1,44	0,44	4,22	1,79 - 9,91	< 0,001
Edad ≥ 50 años	1,30	0,64	3,67	1,04 - 12,96	0,044
Sexo masculino	0,81	0,42	2,25	1,01 - 5,06	0,05
Constante	- 5,48	0,63	0,004		< 0,001

DAI: diámetro de aurícula izquierda; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; ES: error estándar; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

En la figura 2 se muestra la curva ROC correspondiente al DAI tomando como resultado la mortalidad cardiovascular, y el intervalo de confianza de 95% para el valor del área.



(\*) Bajo la hipótesis nula de que el área bajo la curva es igual a 0,5.

Figura 2. Curva ROC y área bajo la curva para la variable diámetro auricular izquierdo según la variable mortalidad cardiovascular. DAI: diámetro de aurícula izquierda; ES: error estándar; IC: intervalo de confianza.

Las figuras 3 y 4 muestran los riesgos de ECV para hombres y para mujeres respectivamente y la figura 5 muestra los riesgos de muerte cardiovascular para ambos sexos, en función de los factores de riesgo predictores independientes.

	Edad < 50años		Edad ≥ 50años		
IM no Severa	3,8%	9,8%	10,0%	23,5%	DDVI < 60mm
	9,8%	23,0%	23,4%	45,9%	DDVI ≥ 60mm
IM Severa	12,1%	27,5%	28,0%	51,8%	DDVI < 60mm
	27,4%	51,1%	51,7%	74,7%	DDVI ≥ 60mm
	AI < 40mm	AI ≥ 40mm	AI < 40mm	AI ≥ 40mm	

Figura 3. Riesgo de enfermedad cardiovascular para hombres a 4,8 años.

	Edad < 50años		Edad ≥ 50 años		
IM no Severa	2,0%	5,5%	5,6%	14,0%	DDVI < 60mm
	5,4%	13,7%	14,0%	31,0%	DDVI ≥ 60mm
IM Severa	6,8%	16,8%	17,1%	36,3%	DDVI < 60mm
	16,7%	35,7%	36,2%	61,1%	DDVI ≥ 60mm
	AI < 40mm	AI ≥ 40mm	AI < 40mm	AI ≥ 40mm	

Figura 4. Riesgo de cardiovascular para mujeres a 4,8 años.

	Edad < 50años		Edad ≥ 50 años		
IM no Severa	0,4%	1,4%	1,5%	4,9%	Sexo femenino
	0,9%	3,1%	3,3%	10,4%	Sexo masculino
IM Severa	1,7%	5,6%	6,5%	17,9%	Sexo femenino
	3,8%	11,8%	12,7%	32,9%	Sexo masculino
	AI < 40mm	AI ≥ 40mm	AI < 40mm	AI ≥ 40mm	

Figura 5. Riesgo de muerte cardiovascular a 4,8 años.

#### DISCUSIÓN

El diagnóstico de PVM puede hacerse en base a hallazgos auscultatorios (clics sistólicos, soplos de insuficiencia mitral o ambos), o por alteraciones ecocardiográficas. La prevalencia del PVM en una población surge de la suma de los diagnósticos obtenidos por el criterio clínico y el ecocardiográfico. En nuestro caso, debido a la metodología de trabajo, todos los diagnósticos están fundados en la comprobación ecocardiográfica de PVM. Es verosímil que la diferencia entre la prevalencia de PVM diagnosticado mediante ecocardiografía y la que surge de la suma de ambos criterios sea mínima, porque en nuestro medio, con fácil accesibilidad a la técnica ecocardiográfica, es improbable que el diagnóstico clínico de PVM no se intente corroborar con el ecocardiográfico y menos aun que se lo mantenga a pesar de que no se confirme por esta técnica. Por esta razón, los casos diagnosticados por ecocardiografía constituyen en los hechos la totalidad de los casos de PVM que manejan los médicos tratantes.

En los estudios en población general la prevalencia se ubica entre 0,6% y 2,4% <sup>(5,15,16)</sup>. En nuestro centro, en un período de siete años y tres meses se efectuaron 24.412 ecocardiogramas entre los que se diagnosticó un PVM en 1.522 (6,2%). Este porcentaje de estudios con diagnóstico de PVM es más elevado que la prevalencia publicada de PVM en la población general, debido seguramente a un sesgo de referencia, dado que muchos estudios son repetidos como control evolutivo una vez diagnosticado el PVM y, además, los pacientes son selectivamente enviados por sus médicos tratantes para realizar un ecocardiograma por alguna razón que puede estar asociada con la patología de fondo (síntomas sugestivos, hallazgos auscultatorios, arritmia, enfermedad coronaria, etcétera).

Se obtuvo el seguimiento en 85,4% del grupo inicialmente diagnosticado. Creemos que este es un porcentaje apropiado y que es difícil superar en poblaciones de pacientes que no pertenecen a una única institución con información centralizada.

En esta cohorte retrospectiva se efectuó un seguimiento promedio de 4,8 años (con un máximo de 9,93 años) adecuado para poder evaluar la evolución clínica de estos pacientes y similar al de otros estudios <sup>(17,18)</sup>.

La edad de los pacientes incluidos ( $53,9 \pm 18,4$  años) es comparable a la de otros estudios poblaciones, por ejemplo el del condado Olmsted en Minnesota, en el que las edades eran de  $50 \pm 21$  años y, análogamente, la edad de los pacientes que presentaron ECV o muerte cardiovascular fue significativamente mayor que la de los que no los presentaron<sup>(17,19)</sup>.

En la cohorte entera predomina el sexo femenino, pero los ECV y la muerte cardiovascular son significativamente más frecuentes entre los hombres, con un OR de 1.88 para los ECV y de 2.25 para muerte cardiovascular con respecto a las mujeres en el análisis multivariado, concordando con otros estudios<sup>(19,20)</sup>.

En la evolución de esta cohorte la mortalidad cardiovascular fue de 34 pacientes (3,9%), lo que corresponde a una tasa de incidencia de 1,13% al año, confirmando el carácter benigno de esta afección ya que se trata de una población relativamente aiosa. En el estudio de Minnesota la tasa de mortalidad no fue significativamente mayor que la de la población general<sup>(17)</sup>. El cálculo de la mortalidad cardiovascular en Uruguay para un grupo de la población general que tuviera similar estructura etaria que la de esta muestra, en base a las tasas anuales de mortalidad cardiovascular de cada grupo de edades (tasas que surgen del cociente entre las muertes cardiovasculares en cada grupo y el número de personas que lo constituyen, en un mismo año), nos indica que el número esperable de muertes cardiovasculares en 4,8 años es 33, apenas menor que el que hemos encontrado. Nuestros datos, por lo tanto, corroboran lo encontrado en el estudio de Minnesota. Si bien las complicaciones fatales y no fatales fueron poco frecuentes, con una tasa de incidencia de 2,4% anual, las complicaciones consideradas son serias. En definitiva, corroboramos datos de otros estudios acerca de la historia natural del PVM, que ponen de manifiesto que se trata de una entidad benigna, pero sujeta, en un porcentaje bajo de pacientes, a complicaciones graves<sup>(21-25)</sup>.

En nuestro medio no existen estudios que hayan evaluado la evolución del PVM, que no necesariamente debe ser igual a la de otros países. Los factores de riesgo encontrados permiten al clínico identificar, dentro de una población de pacientes con un pronóstico vital y funcional relativamente benigno, a varios subgrupos con riesgo muy alto en quienes se deberán extremar las medidas profilácticas, como prevención de EI, utilización de vasodilatadores<sup>(26)</sup>, y hacer un seguimiento más cercano a los efectos de programar la eventual cirugía en el momento óptimo.

En el análisis univariado resultaron ser factores de riesgo de ECV y muerte cardiovascular, la edad  $\geq 50$  años, el sexo masculino, la presencia de una insuficiencia mitral severa, la rotura previa de cuerdas tendíneas, el DDVI  $\geq 60$  mm y el DAI  $\geq 40$  mm. La presencia de una válvula mitral mixomatosa (a juzgar por su grosor  $\geq 5$  mm) no se asoció significativamente con estos eventos; en la literatura algunos estudios arrojan los mismos resultados que los del presente estudio<sup>(17)</sup>, pero una revisión reciente del tema señala que el engrosamiento de las valvas  $\geq 5$  mm se asocia con un incremento del riesgo de complicaciones (muerte súbita, EI y ACV) de hasta 14 veces<sup>(27)</sup>.

En el análisis multivariado ciertas variables excluyen a otras fuertemente asociadas a aquéllas; es así que desaparece como predictor independiente la rotura previa de cuerdas tendíneas, fuertemente asociada al grado de insuficiencia mitral. El DDVI resulta ser predictor independiente de ECV, pero no de muerte cardiovascular; probablemente haya resultado desplazado por el grado de insuficiencia mitral y el DAI.

La presencia de uno o más de estos factores de riesgo permite estimar riesgos de ECV que van desde 2 (para quienes no los presentan) hasta 74,7 (para quienes presentan los cinco factores) por cada 100 pacientes en 4,8 años. En cuanto a la mortalidad cardiovascular, los riesgos van desde 0,4 hasta 32,9 por cada 100 pacientes en 4,8 años, según tengan 0 o 4 factores independientes de riesgo. En ambos casos los riesgos aumentan progresivamente al incrementar el número de factores de riesgo presentes.

Dado el escaso número de ECV en el seguimiento de esta cohorte no fue posible realizar un análisis de los riesgos de cada uno de los diferentes ECV vinculados a cada uno de los distintos factores de riesgo. Para realizar un estudio con este objetivo sería necesario reclutar un mayor número de casos, lo que exigiría la participación de varios centros que realicen la técnica.

## CONCLUSIONES

El PVM es una entidad con un pronóstico global benigno, pero un pequeño porcentaje de pacientes desarrolla serias complicaciones (EI, rotura de cuerdas tendíneas, insuficiencia mitral severa que lleva a la cirugía de la válvula mitral, ACV y muerte cardiovascular).

La presencia de los factores de riesgo independientes identificados en este estudio permite una estimación del riesgo de que un determinado paciente sufra un ECV o una muerte cardiovascular.

Los cuadros de riesgo presentados pueden constituirse en instrumentos útiles para el manejo de los pacientes con PVM.

## LIMITACIONES

1. El estudio realizado, por su naturaleza, no incluyó criterios clínicos como eventuales predictores de eventos; lo mismo ha

sucedido en los otros estudios publicados que ya hemos mencionado.

2. En la práctica diaria los estudios no son reanalizados por otro observador.
3. En la mayor parte de los casos no se dispuso de historias clínicas para corroborar los datos obtenidos a partir del cuestionario telefónico.
4. No se realizó el estudio del certificado de defunción para corroborar la causa de muerte.
5. Es imposible determinar si algunas complicaciones, tales como los ACV, especialmente en personas más viejas, se relacionan o no con el PVM.
6. El período de seguimiento es relativamente breve en relación con la sobrevida estimada de los pacientes incluidos, lo cual no excluye la posibilidad de que aparezcan complicaciones más alejadas.

#### AGRADECIMIENTOS

A los Dres. María del Pilar Aguilar, Ricardo Benedetti, Gerard Burdiat, Antonio Durán, Enrique Hazán, Heber Rodríguez y Enrique Soto, por aportar datos acerca de sus pacientes.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. Ann Intern Med 1989; 111: 305-7.
2. Barletta GA, Fantini F. Pansystolic mitral bowing without mitral valve prolapse. J Card Ultrasound 1984; 3: 147-58.
3. Kriwsky M, Froom P, Gross M, Ribak J, Lewis BS. Usefulness of echocardiographically determined mitral leaflets motion for diagnosis of mitral valve prolapse in 17-and 18-year-old men. Am J Cardiol 1987; 59: 1149-51.
4. Sahn DJ, Wood J, Allen HD, Peoples W, Goldberg SJ. Echocardiographic spectrum of mitral valve motion in children with and without prolapse: the nature of the positive diagnosis. Am J Cardiol 1977; 39: 422-31.
5. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and Clinical Outcome of Mitral-Valve Prolapse. N Engl J Med 1999; 341: 1-7.
6. Mills P, Rose J, Hollingsworth J, Amara I, Craige E. Long-term prognosis of mitral valve prolapse. N Engl J Med 1977; 297: 13-8.
7. Chandraratna PA, Nimalasuriya A, Kawanishi D, Duncan P, Rosin B, Rahimtoola SH. Identification of the increased frequency of cardiovascular abnormalities associated with mitral valve prolapse by two-dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1984; 54: 1283-5.
8. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral valve prolapse: long term follow-up of 237 patients. N Engl J Med 1985; 313: 1305-9.
9. Duren DR, Beckler AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 42-7.
10. Marks AR, Choong CY, Safilippo AJ, Ferre M, Weyman AE. Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral valve prolapse. N Eng J Med 1989; 320: 1031-6.
11. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population. The benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1298-04.
12. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edward WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. Mayo Clin Proc 1987; 62: 22-34.
13. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, Del Negro AA, Kent AM, McGrath FJ, 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: 276-88.
14. Chiesa N, Calleriza E, Barcia C, Fernández J, Denniell M, Tavella N. Etiología de la insuficiencia mitral pura y aislada. Rev Urug Cardiol 1988; 3: 16-9.
15. Flack JM, Kvasnicka JH, Gardin JM, Gidding SS, Manolio TA, Jacobs DR. Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA Study. Am Heart J 1999; 138: 486-92.
16. Romero C, Kuster F, Zimet L, Tavella N, Muñoz A, Márquez N. Relevamiento ecocardiográfico de una población joven normal. Rev Urug Cardiol 1988; 3: 135-8.
17. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. Circulation 2002; 106: 1355-61.
18. Rosen SE, Borre JS, Hochreiter C, Supino P, Roman MJ, Devereux RB, et al. Natural history of the asymptomatic-minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. Am J Cardiol 1994; 74: 374-80.

19. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, Lutas EM, Hammond JW, Spitzer MC, et al. Complications of mitral valve prolapse. Disproportionate occurrence in men and older patients. Am J Med 1986; 81: 751-8.
20. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman LJ, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. Am J Cardiol 1995; 75: 1028-32.
21. Kolibash AJ, Kilman JW, Bus CA, Ryan JM, Fontana ME, Wooley CF. Evidence for progression of mild to severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse. Am J Cardiol 1986; 58: 762-7.
22. MacMahon SW, Roberts JK, Kramer-Fox R, Zucker DM, Roberts RB, Devereux RB. Mitral valve prolapse and infective endocarditis. Am Heart J 1987; 113: 1291-8.
23. Barnett HJM, Boughner DR, Taylor DW, Cooper PE, Kostuk WJ, Nichol PM. Further evidence relating mitral valve prolapse to cerebral ischemic events. N Engl J Med 1980; 302: 139-44.
24. Farb A, Tang AL, Atkinson JB, McCarthy WF, Vinnani 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 non-cardiac conditions. Am J Cardiol 1992; 70: 234-9.
25. Wilcken DE, Hickey AJ. Lifetime risk for patients with mitral prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery. Circulation 1988; 78: 10-4.
26. Sampaio RO, Grinberg M, Leite JJ, Tarasoutchi F, Cálela WA, Izaki M, et al. Effect of enalapril on left ventricular diameters and exercise capacity in asymptomatic or mildly symptomatic patients with regurgitation secondary to mitral valve prolapse or rheumatic heart disease. Am J Cardiol 2005; 96: 117-21.
27. Hayek E, Gring CN, Griffin BP. Mitral valve prolapse. Lancet 2005; 365: 507-18.