

Complejo valvular mitral arrítmico: abordaje diagnóstico y terapéutico

Arrhythmic mitral valve complex: diagnostic and therapeutic approach

David Trujillo-Flores^{1,2,3}, Fanny de Dios Jiménez-Aguilera², Luis A. Moreno-Ruíz^{4*}
y Álvaro Coutiño-Pérez⁵

¹Servicio de Consulta Externa de Cardiología, Hospital de Especialidades 5 de Mayo, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP), Puebla; ²Servicio de Hospitalización de Cardiología, Hospital de Especialidades 5 de Mayo, ISSSTEP, Puebla; ³Servicio de Ecocardiografía, Hospital de Especialidades 5 de Mayo, ISSSTEP, Puebla; ⁴División de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México; ⁵División de Medicina Interna, Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. México

Resumen

El prolapso valvular mitral arrítmico es una condición implicada en casos de muerte súbita cardiaca inexplicable que recientemente ha tomado importancia debido a los métodos diagnósticos actuales. Sin embargo, ya que la presencia de prolapso valvular mitral se ha considerado un hallazgo benigno, sus implicaciones arrítmicas han sido subestimadas. La importancia de la presente revisión es destacar parámetros clínicos y de gabinete que permitan identificar individuos con riesgo arrítmico mediante una estratificación apropiada, para así poder aplicar medidas terapéuticas oportunas y evitar desenlaces fatales.

Palabras clave: Prolapso valvular mitral arrítmico. Prolapso valvular mitral. Disyunción del anillo mitral. Muerte súbita cardiaca.

Abstract

The arrhythmic mitral valve prolapse is an entity involved in cases of unexplained sudden cardiac death, which has recently gained importance due to current diagnostic methods. However, since the presence of mitral valve prolapse has been considered a benign finding, its arrhythmic implications have been underestimated. The importance of the present review is to highlight clinical and office parameters that allow identifying individuals with arrhythmic risk through appropriate stratification, in order to apply timely therapeutic measures and avoid fatal outcomes.

Keywords: Arrhythmic mitral valve prolapse. Mitral valve prolapse. Mitral annulus disjunction. Sudden cardiac death.

*Correspondencia:

Luis A. Moreno-Ruíz
E-mail: luismorenond@hotmail.com

Fecha de recepción: 16-05-2024
Fecha de aceptación: 27-11-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000097

Disponible en internet: 20-02-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(2):225-234
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El prolapso valvular mitral arritmico (PVMA), definido por la presencia de prolapso valvular mitral (PVM) con o sin disyunción del anillo mitral (DAM) combinado con arritmias ventriculares (AV) frecuentes ($\geq 5\%$ carga extrasistólica ventricular o complejas en ausencia de otra etiología)¹ está presente en el 10% de pacientes con PVM², y las arritmias determinarán la toma de decisiones terapéuticas³. Debido a que el PVM se ignora previo a la muerte súbita cardíaca (MSC), el evento raramente es monitorizado⁴. La presente revisión enfatizará los métodos diagnósticos y la estratificación para dar el tratamiento apropiado.

Anatomía

El aparato valvular mitral posee dos valvas (anterior y posterior), divididas en faldones según Carpentier y unidas por comisuras⁵, compuestas histológicamente por tres capas mecánicamente diferentes⁶ y unidas a los músculos papilares por cuerdas tendinosas⁷. El anillo mitral en diástole adquiere forma circular, formado por una región anterior rígida y otra posterior flexible⁸, esta última constituida por cuatro elementos unidos por un cordón fibroso discontinuo⁹. El anillo mitral reduce el estrés del cierre valvular mediante tres movimientos, disminuyendo la altura coaptante e incrementando el área valvular telesistólica¹⁰.

Epidemiología

El PVM, la valvulopatía más común (prevalencia del 2-3%)¹¹, presente principalmente en mujeres (1.2:1)¹², es la principal indicación de cirugía mitral¹³. Las AV (presentes en el 43% de casos) son habitualmente benignas¹⁴, aunque un grupo poblacional tiene mayor riesgo de MSC (incidencia del 0.14-0.8% anual) sin anomalía estructural concomitante, el 1% con insuficiencia mitral (IM) grave asintomática sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI), el 3.1% con IM grave en clase funcional II con DSVI, el 4.9% con fibrilación auricular, el 7.8% por año en clase funcional III-IV y el 12.7% con una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) $< 50\%$ ^{15,16}. El PVMA origina el 4-13% de las MSC inexplicables^{17,18} y el 6.6% en caso de fibrilación ventricular idiopática¹⁹. Afecta principalmente a jóvenes (edad promedio: 30 años) y con antecedentes familiares²⁰.

Prolapso valvular mitral

El PVM (desplazamiento telesistólico de uno o ambos velos > 2 mm por debajo del plano anular dentro de la aurícula izquierda en la vista paraesternal o apical de eje largo)²¹ es una condición progresiva²² manifestada en dos formas: la enfermedad de Barlow y la deficiencia fibroelástica²³. La enfermedad de Barlow implica un grosor bivalva ≥ 3 mm, dilatación anular y cuerdas tendinosas resistentes debido a una esponjosa rica en glucosaminoglucanos y calcificación *in situ* en pacientes de 40-60 años de edad²⁴. La deficiencia fibroelástica (fenotipo más común) manifiesta adelgazamiento de un solo segmento prolapsado (habitualmente P2) y se asocia a una cuerda rota por déficit conectivo en individuos de edad avanzada²⁴. En ambos fenotipos, el 78.4% tienen prolapso posterior, el 4.6% anterior y el 17% bivalvo²⁵. Hereditariamente se presenta como enfermedad de Barlow, a diferencia de la forma esporádica (deficiencia fibroelástica), y ambos tipos son clasificados como primarios (mendeliano) o secundarios (sindrómico)²⁶. La asociación con variantes patogénicas de genes relacionadas con miocardiopatías (titina [TTN] y filamina C [FLNC]) podría explicar la remodelación desproporcionada del ventrículo izquierdo²⁷, que ocurre en el 8-16% de los pacientes²⁸, donde la IM actuaría como disparador²⁹.

Disyunción del anillo mitral

La DAM (separación sistólica entre la unión de la pared auricular y la pared libre del ventrículo izquierdo ≥ 2 mm en la proyección de eje largo)³⁰, que tiene una prevalencia del 8.7-96%^{31,32}, está asociada con PVM (22.9-54% de los pacientes)^{31,33}. Es habitual en prolapsos bivalva³⁴ con una incidencia del 20% con IM grave concomitante³⁵, detectada en dos tercios de la circunferencia del anillo mitral³⁶ bajo P1-P2 (69.2%)³⁴ y globalmente bajo la valva posterior (98% de los casos)³⁷ intercalado con tejido sano³⁶, clasificándose como tipo 0 (ausente, 7.6%), tipo I (segmento ventricular basal hiper móvil sin DAM, 66.5%), tipo II (DAM < 5 mm, 25.4%) y tipo III (DAM ≥ 5 mm, 0.5%)³⁸. La disyunción aplanada y expande el anillo mitral sistólicamente, causando mayores área anular diastólica (1646 ± 410 mm²), diámetro intercomisural (48 ± 7 mm)²⁸ y diámetro anteroposterior ($34-41$ mm)³⁴, predisponiendo a prolapso en ausencia de enfermedad intrínseca³⁵ y causando dilatación, DSVI, hipertrofia miocárdica regional y fibrosis³⁹, asociada con AV que es el mayor predictor (*hazard ratio*: 1.90; $p < 0.0001$)⁴⁰, con incidencia arritmica del 33% a 5 años y del 66% a 10 años tras el diagnóstico¹⁴.

Fisiopatología

La DAM y el PVM desencadenan AV por estiramiento de los músculos papilares y de la base inferolateral del ventrículo izquierdo²⁸ y por el contacto valvar diastólico, prolongando el período refractario funcional y desarrollando posdespolarizaciones precoces (hipótesis de Padua)⁴¹. Los mecanorreceptores prolongan y dispersan el intervalo QT por activación miofibroblástica²² y la actividad simpática incrementada produce extrasístoles ventriculares debido a mecanismos homeostáticos del calcio intracelular, causando posdespolarizaciones tardías⁴². Las fibras de Purkinje en la base papilar crean una reentrada funcional originando fibrilación ventricular (FV) y MSC⁴¹. La tracción sistólica del músculo papilar provoca inflamación y fibrosis, estableciendo un sustrato (primer golpe) y requiriendo un segundo impacto (extrasístoles ventriculares) para sostener arritmias malignas⁴¹. Además, la inserción apical de los músculos papilares (57% de los casos) incrementa dicha fibrosis⁴³. Las AV a menudo son polimórficas, originándose principalmente del músculo papilar posteromedial, y favorecen anisotropía con diversas morfologías electrocardiográficas⁴⁴. También los agregados plaquetarios y los depósitos de fibrina en la zona disyuntiva provocan microémbolos coronarios como fuente adicional arritmica⁴⁵, junto con variantes genéticas patogénicas miocárdicas arritmicas (FLNC/lámina A [LMNA]) y de canales iónicos^{46,47}.

Evidencia patológica en el prolapso valvular mitral arritmico

La prevalencia de PVM en series de autopsias se estima en un 4-7%¹⁷ con afección bivalva en el 70% de los casos⁴⁸. La MSC se manifiesta como FV y taquicardia ventricular sostenida (TVS) en el 70% y el 30% de los casos, respectivamente¹⁶. La histopatología revela colágeno tipo 1 en los músculos papilares (100%), la pared inferior basal del ventrículo izquierdo (88%)¹⁸ y el tabique interventricular (24%)⁴⁹, con afección subendocárdica-intramural en el 85% de las muestras⁵⁰, existiendo fibrosis perivascular⁵¹ y DAM en el 5% de los casos sin PVM⁴⁸.

Manifestaciones clínicas

Se presentan palpitaciones, dolor torácico atípico y signos ortostáticos con o sin AV¹⁴. El síncope en ausencia de AV, presente en el 2-3.6% de los casos⁵², existe en el 35% de las MSC²⁰ y predice AV graves (*odds ratio*

[OR]:6.96; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.05-46.01; $p = 0.044$)⁵³, siendo el 15% de los casos de MSC previamente asintomáticos²⁰. Las AV ocurren en reposo (53%), al esfuerzo (29%) y en el sueño (12%)^{18,54}. En la enfermedad de Barlow se ausculta un clic mesotelesistólico a nivel del ápex, con o sin soplo de IM, mientras que la deficiencia fibroelástica tiene frecuentemente un soplo holosistólico⁵⁵.

Biomarcadores

Un valor elevado del factor de supresión soluble de la tumorigenicidad 2, producto del estrés biomecánico local, está asociado con FEVI reducida y fibrosis papilar en comparación con sujetos controles (31.6 ± 10.1 vs. 25.3 ± 9.2 ng/ml; $p = 0.01$), junto con niveles altos del factor de crecimiento transformante beta 1⁵⁶.

Electrocardiografía

Un intervalo QRS fragmentado es un marcador cicatricial miocárdico asociado con AV complejas⁵⁷, pero no así su duración⁵⁸. Las ondas T negativas o bifásicas en las derivaciones inferolaterales (65.3-80% de los casos con MSC)^{15,19} son marcadores de riesgo de MSC ($p < 0.00001$)⁴⁰ y junto con la depresión del segmento ST duplican el riesgo de AV leves/moderadas e incrementan ocho veces las formas graves^{14,15}. Existe prolongación del intervalo QTc (450 ± 38 ms) y dispersión^{14,59}, vinculado al grosor valvar mitral anterior y prolapso grave⁶⁰. Las AV complejas (extrasístoles ventriculares multifocales, taquicardia ventricular no sostenida [TVNS] > 180 lpm y TVS/FV¹⁴) están presentes en $> 80\%$ de los casos de MSC¹⁵. La morfología de las extrasístoles ventriculares puede estimar su origen en el aparato mitral (sensibilidad y especificidad del 100%)⁶¹. El síndrome de QT largo puede coexistir, experimentándose más AV que si existe aislado ($p = 0.009$)⁶². Además, las máquinas de inteligencia artificial capaces de detectar AV tienen un futuro prometedor⁶³.

Evaluación ecocardiográfica

Los ecocardiogramas transtorácico y transesofágico evalúan detalladamente la VM, principalmente con la función en tercera dimensión⁶⁴ y con técnicas nuevas (Fig. 1)⁶⁵, definiendo cuatro fenotipos de PVM: deficiencia fibroelástica, deficiencia fibroelástica *plus*, forma frustrada y enfermedad de Barlow⁶⁶. El grosor valvar (≥ 0.49 mm; $p < 0.0001$)⁶⁷, el número de velos prolapsados ($p < 0.001$)⁶⁸ y una mayor longitud valvar (valva

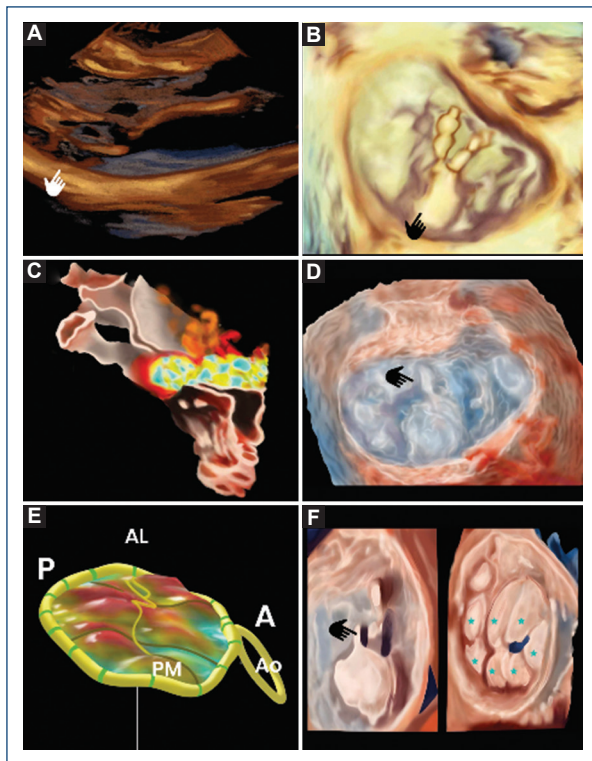


Figura 1. Ecocardiografía mitral en tercera dimensión (3D). **A:** ecocardiograma transtorácico 3D en el que se aprecia la disyunción del anillo mitral a nivel de la pared inferolateral del ventrículo izquierdo. **B:** ecocardiograma transesofágico 3D en el que se visualiza un prolapso de festón P2. **C:** insuficiencia mitral identificada por Doppler color con efecto de transparencia en el ecocardiograma transesofágico 3D. **D:** ecocardiograma transesofágico 3D con técnica de transparencia en el que se aprecia *flail* en P2 (señalado). **E:** modelo cuantitativo de la válvula mitral y su anillo en 3D que muestra un prolapso de múltiples festones en ambas valvas (enfermedad de Barlow). **F:** a la izquierda, imagen de ecocardiograma transesofágico 3D en la que se aprecia un prolapso del festón P2 (señalado) con función de transparencia; a la derecha, enfermedad de Barlow con múltiples festones prolapsados con función *true view* (estrellas). Ao: aorta; PM: posteromedial; AL: anterolateral, A: anterior; P: posterior

anterior 24.1 ± 4 mm, valva posterior 17 ± 4.1 mm) se asocian con MSC^{14,69}. Al diagnosticar la DAM (precisión del 88.7% para el ecocardiograma transtorácico y del 94.7% para el transesofágico)⁷⁰ deberá excluirse al determinar la FEVI⁷¹, calculando su índice de disyunción⁷². La DAM es un predictor de AV complejas ($p = 0.002$)⁷³, con un valor > 4.8 mm asociado a fibrosis local⁷⁴ y > 8.5 mm con TVNS (OR: 10; IC95%:1.2-78.1)⁷⁵, y lo mismo que un anillo mitral dilatado (área 5.7 ± 1.3 cm²/m²; $p = 0.02$)⁶⁹. La DSVI manifestará un *strain* radial y circunferencial reducido⁷⁶, con valores longitudinales

segmentarios supranormales ($> 24\%$) en el tridente posterolateral e infranormales en segmentos opuestos⁷⁷. La fibrosis regional provoca dispersión mecánica, manifestada como una relación de dispersión basal/medial ≥ 122 ms asociada con AV independiente de la DSVI y de la gravedad de la IM, siendo mayor en pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI)^{69,78}. Además, la contracción postsistólica de los segmentos posterolaterales medio/basal del ventrículo izquierdo por la tracción del músculo papilar origina un movimiento discínético relativo («pie de bailarina»)⁷⁹. La tracción del músculo papilar posteromedial desplaza la pared basal ventricular hacia el ápex a gran velocidad, dando una señal mesotelesistólica por Doppler tisular pulsado ≥ 16 cm/s, conocida como *pickelhaube*, en el 20% de los pacientes¹⁹, relacionada con AV ($p < 0.08$)⁶⁹ y realce tardío con gadolinio en la resonancia magnética cardíaca⁸⁰. Existe un incremento del índice de trabajo miocárdico en el segmento lateral basal (≥ 2200 mmHg%) asociado con MSC ($p < 0.001$) coincidiendo con un *strain* longitudinal regional $\geq -25\%$ ⁸¹. La IM degenerativa suele ser meso/telesistólica con un flujo excéntrico opuesto al segmento prolapsado, donde el método PISA (*proximal isovelocity surface area*) para cuantificarla en su variante en tercera dimensión es muy preciso⁸². Así, el 70% de los pacientes con PVM tienen algún grado de IM (grave en el 4-7%)⁸³, presente en el 36.3% de aquellos con MSC¹⁵, presagiando AV (RR: 8.92)¹⁴, teniendo precaución al cuantificarse al considerar el volumen prolapsado (grave > 15 ml)⁸⁴. Además, existe dilatación del área anular tricúspide principalmente con la enfermedad de Barlow vinculada a insuficiencia tricúspide residual tras una anuloplastia mitral⁸⁵. Ante síndromes genéticos, hay que excluir dilatación aórtica asociada⁸⁶.

Resonancia magnética cardíaca

La resonancia magnética cardíaca es el método de referencia en la evaluación volumétrica y funcional ventricular⁸⁷. La evaluación morfológica mediante imágenes de precesión libre en estado estacionario equilibrado diagnostica el PVM con una sensibilidad y una especificidad del 100% para la valva posterior y con valores menores para la anterior⁸⁸. Con ella, la DAM presenta dos morfologías: pseudo-DAM (yuxtaposición valvar posterior) y verdadera DAM⁸⁹, con un 50% de pacientes teniendo disyunción tricúspide⁹⁰. La hipertrofia basal inferolateral (índice > 1.5) coincide topográficamente con fibrosis sustitutiva y se correlaciona con el grado de DAM y con valores de *curling* > 3.5 mm⁹¹, y

la función *feature tracking* demuestra un patrón bimodal asociado a fibrosis ($p < 0.001$)⁹². El realce tardío con gadolinio, presente en el 28-36.7% de los casos^{93,94}, se asocia con AV y fibrosis histológica en el músculo papilar posteromedial (84-88%), la pared basal inferolateral (31.1-93%) y la pared basal inferior del ventrículo izquierdo (10.7%), exhibiendo patrones intramural (12.6%), parchado (músculos papilares, 8.1%) o subendocárdico (0.8%)^{36,94}. El 1.2-10% de la masa del ventrículo izquierdo puede presentarlo^{18,93}, asociado con dilatación ventricular y correlacionado con el grado de IM (13% leve, 28% moderada, 37% grave)⁹³, presagando corrección quirúrgica⁹⁴. Ante una DAM > 5 mm (30% de los pacientes con PVM) existe mayor realce tardío con gadolinio y peor carga arritmica ($p = 0.002$)⁹⁵. Un valor reducido en el mapeo T1 poscontraste (334 ± 52 ms) se correlaciona con dilatación ventricular y AV junto con tiempos T1 nativos globales elevados (1124.9 ± 97.5 ms) en la pared inferolateral basal/medial del ventrículo izquierdo, independientemente del grado de IM^{96,97}. El volumen extracelular elevado (en el 87% de los pacientes con DAM y PVM, el 93% con realce tardío con gadolinio y el 81% con PVM y realce tardío con gadolinio ausente)⁹⁸ se vincula a dilatación ventricular en pacientes asintomáticos con IM moderada/grave⁹⁹. Existen valores anormales de T1, T2 y volumen extracelular en el 58%, el 25% y el 16%, respectivamente, de los pacientes con AV complejas¹⁰⁰. Un volumen prolapso > 15 ml contribuye al remodelado cardiaco (16% de los casos)⁹³ actuando como una tercera cámara¹⁰¹.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (sensibilidad del 92.6% y especificidad del 97.1%) para detectar PVM es limitada técnicamente por baja resolución temporal, radiación y poca sensibilidad para observar faldones prolapsados individuales (68.5%)¹⁰².

Prueba de esfuerzo

La prueba de esfuerzo desenmascara la AV por estimulación adrenérgica (grado de recomendación [R]: IC)¹ incluso durante la fase de recuperación²⁵, prediciendo mortalidad por causa cardiovascular incluyendo pacientes asintomáticos¹⁰³.

Tomografía por emisión de positrones

A mayor cicatriz, los pacientes con AV complejas exhiben menor captación de 18F-fluorodesoxiglucosa

detectada por tomografía con emisión de positrones/resonancia magnética cardiaca, respecto a formas simples (70 vs. 85%) en las que solo existe inflamación (focal o focal más difusa)¹⁰⁴.

Estratificación del riesgo arritmico

Existen dos fenotipos de PVMA: la IM degenerativa y el PVM grave (DAM más enfermedad de Barlow)¹. La estratificación multidimensional es necesaria (R: IC)¹ (Fig. 2). Los pacientes asintomáticos sin alteraciones estructurales ni electrocardiográficas requerirán un estudio Holter y ecocardiograma periódicos (R: IIa), priorizando ante palpitaciones/síncope (R: IC)¹. En caso de TV de alto riesgo se colocará un DAI incluso en pacientes asintomáticos con o sin reparación mitral (R: IIa)¹; si son de riesgo bajo o moderado, se colocará un grabador de asa implantable para detectar AV graves, y también en aquellos con una o más características fenotípicas o síncope arritmico sugestivo (R: IIa)¹. Ante una MSC abortada se colocará un DAI (R: IA)¹⁰⁵, y si las AV persisten se realizará ablación con catéter con o sin fármacos antiarrítmicos (R: IC)¹. La evaluación periódica es indispensable ante extrasístoles ventriculares frecuentes para identificar una miocardiopatía secundaria (R: IIa)¹⁰⁵. La resonancia magnética cardiaca estará indicada con al menos un aspecto fenotípico presente (R: IIa)¹, síncope inexplicable, TVNS, MSC o AV sostenidas antes de colocar un DAI (R: IC)¹. Si durante el estudio electrofisiológico, indicado ante un síncope sospechoso o un hallazgo anómalo no invasivo, se detecta TVS monomórfica, esta será específica¹⁰⁵. Sin embargo, por medio de estimulación ventricular programada, incluso con MSC documentada, los hallazgos son limitados (TVS monomórfica 5%, TVNS 23%, FV 18% y no inducibilidad 55%)²⁰, por lo que no reemplaza al monitoreo electrocardiográfico¹⁰⁶.

Tratamiento médico

Los fármacos antiarrítmicos se emplearán ante sinomatología independientemente de la FEVI¹⁰⁷. Los betabloqueantes reducen la contractilidad mitral y disminuyen la actividad simpática, y junto con los bloqueadores de los canales de calcio reducen moderadamente la carga extrasistólica (R: IC)¹⁰⁵, siendo más efectivos al combinarse con fármacos antiarrítmicos de clase IC ante patología estructural ausente (R: IIa/C)^{105,108}. La amiodarona reduce mejor las AV, empleándose como tercera línea (R: IIIC)¹⁰⁵, sin disminuir totalmente el riesgo de MSC¹⁸. Los pacientes con IM grave no candidatos a

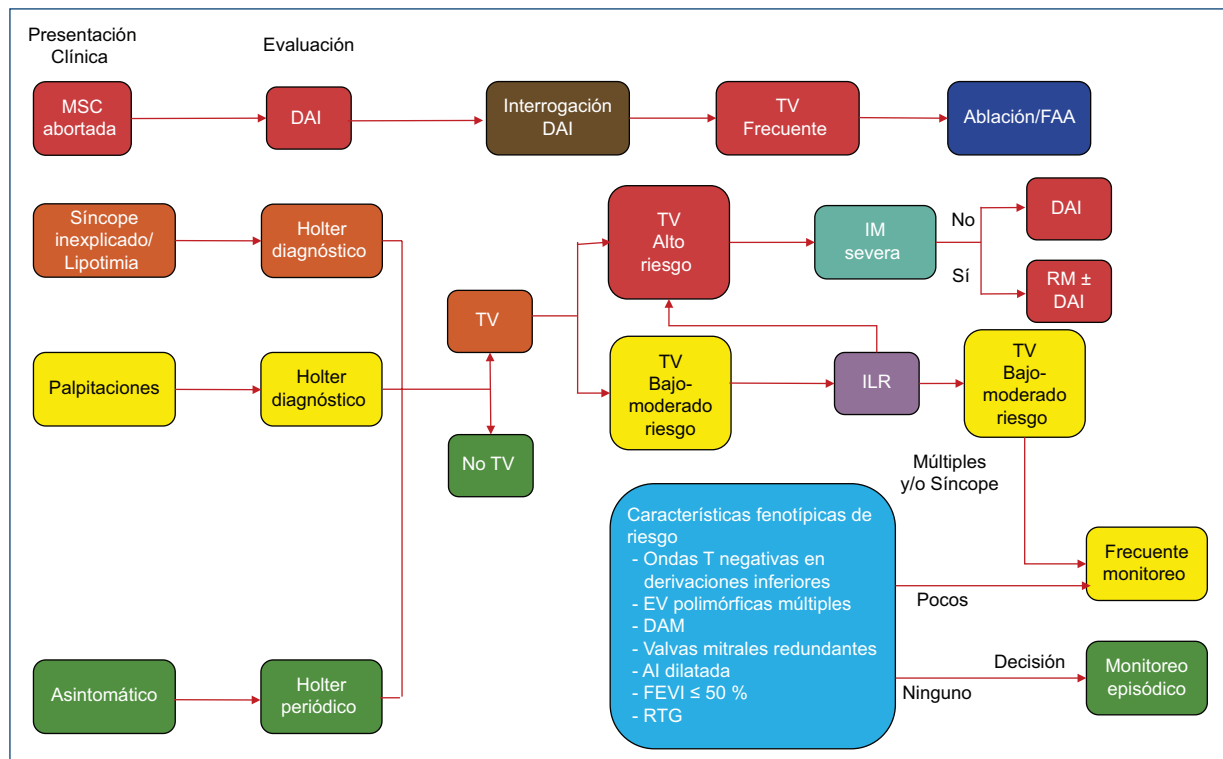


Figura 2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del paciente con prolapso valvular mitral o prolapso valvular mitral arritmico. DAI: desfibrilador automático implantable; DAM: disyunción del anillo mitral; EV: extrasístoles ventriculares; FAA: fármacos antiarrítmicos; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; ILR: *implantable loop recorder* (grabador de asa implantable); IM: insuficiencia mitral; MSC: muerte súbita cardíaca; RM: reparación mitral; RTG: realce tardío con gadolinio; TV: taquicardia ventricular.

cirugía ni a reparación percutánea deberán recibir tratamiento farmacológico óptimo para la insuficiencia cardíaca (R: IA)¹⁰⁹. Ante una FEVI reducida y una carga de extrasístoles ventriculares $\geq 10\%$, donde la ablación es considerada de alto riesgo, no deseada o fallida, el uso de fármacos antiarrítmicos será apropiado (R: IIa/C)^{1,105}.

Desfibrilador automático implantable

Los pacientes con un síncope arritmico y TVS (R: IIa) o TVNS (R: IIb), o con AV persistentes tras ablación transoperatoria, se benefician del DAI^{1,3}, así como en caso de IM con DSVI sin opciones correctivas y sin respuesta farmacológica (R: IA)¹⁰⁹, otorgando terapias apropiadas a 42 meses en el 21.1% de los casos¹⁹, debiéndose mantener precaución al determinar sus algoritmos¹¹⁰.

Ablación con catéter

La ablación del foco arritmico es factible independientemente del fenotipo de PVM¹¹¹. La ablación intrapapilar (éxito inicial del 76% y a largo plazo del 75%;

$p = 0.001$)^{112,113} es limitada por la mala estabilidad del catéter debido al movimiento energético de las cabezas papilares y la ubicación¹¹⁴. La ecocardiografía intracardiaca y otras técnicas intentan mejorar la interfaz catéter-tejido para entregar mejor la energía ablativa (R: IIa)¹, donde la ablación en la base papilar evita complicaciones¹¹⁵. La crioablación alcanza un éxito de casi el 100%¹¹¹, y realizada durante la reparación mitral reduce la carga extrasistólica $> 90\%$ (R: IIa)^{1,116}. Existen recurrencias provenientes de focos arrítmicos ausentes en el momento del procedimiento inicial, requiriéndose vigilancia a largo plazo¹¹⁷.

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones quirúrgicas son ampliamente conocidas y la reparación mitral, recomendada (R: IB)¹¹⁸, disminuye la frecuencia de AV posoperatorias ($p = 0.005$)¹⁴. El respeto estructural es efectivo sin importar el antecedente de DAM, y en la enfermedad de Barlow podrá requerirse resección valvar¹¹⁹. La degeneración mixomatosa avanzada, la DAM, el prolapso multisegmentario,

la calcificación anular grave y un elevado volumen prolapso predicen independientemente fracaso quirúrgico¹²⁰. Sin embargo, los resultados tempranos y tardíos son excelentes, con pérdida del impacto disyuntivo arritmico (éxito del 87%)⁷³. La reducción de AV ocurre al mejorar la repolarización y disminuir el volumen del ventrículo izquierdo, en los 6 meses a 3 años posoperatorios¹²¹, aunque su sola presencia aún no es una indicación quirúrgica. Ante un riesgo quirúrgico prohibitivo, estarían indicados abordajes percutáneos (R: IIb/B)¹¹⁸. Además, el Mitraclip® (Abbott Vascular, California, USA) aplicado en la enfermedad de Barlow es capaz de disminuir la carga arritmica ventricular¹²².

Actividad física

Los pacientes asintomáticos con PVM e IM leve pueden participar en deportes competitivos (R: IC), pero no pueden hacerlo aquellos con antecedentes personales de MSC, síncope arritmico o AV complejas, entre otras características^{123,124}, independientemente del tratamiento recibido (R: IIc)¹²⁵, aun sin haberse determinado una asociación clara entre la dosis moderada de ejercicio y la aparición de AV graves¹²⁶. Si se requiere un DAI, se implantará en el lado contralateral respecto al brazo dominante, y se esperará 3 meses para practicar ejercicio¹²⁴; en aquellos sin bradicardia, un DAI subcutáneo es una opción (R: IIa/B)¹⁰⁵ sin sustituir la restricción deportiva¹²³.

Conclusiones

El hallazgo de PVM, pese a considerarse una característica anatómica sin repercusiones relevantes, ha sido implicado con MSC, y esto puede ser prevenido mediante el reconocimiento de un fenotipo particular. Con el máximo aprovechamiento de los estudios de gabinete cardiovascular será posible la estratificación del riesgo clínico-morfológico, y con ello aplicar todos los elementos terapéuticos y reduciendo la morbilidad de la manera más eficaz posible.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Sabbag A, Essayagh B, Barrera JDR, Basso C, Berni A, Cosyns B, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace*. 2022;24:1981-2003.
2. Alqarawi W, Burwash IG, Krahn AD, Healey JS. Arrhythmic mitral valve prolapse: risk assessment and management. *Can J Cardiol*. 2023;39:1397-409.
3. Essayagh B, Sabbag A, El-Am E, Cavalcante JL, Michelena HI, Enriquez-Sarano M. Arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction: pathophysiology, risk stratification, and management. *Eur Heart J*. 2023;44:3121-35.
4. Chivulescu M, Aabel E, Dejgaard L, Steen T, Dunlop O, Haugaa KH. Cardiac arrest in a patient with arrhythmic mitral valve prolapse syndrome: multiple possible etiologies. *JACC Case Rep*. 2021;3:1769-73.
5. Faletra FF, Agricola E, Flachskampf FA, Hahn R, Pepi M, Ajmone Marsan N, et al. Three-dimensional transoesophageal echocardiography: how to use and when to use-a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24:e119-97.
6. Schoen FJ. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology and tissue engineering. *Circulation*. 2008;118:1864-80.
7. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J*. 2012;164:163-76.
8. Garbi M, Monaghan MJ. Quantitative mitral valve anatomy and pathology. *Echo Res Pract*. 2015;2:R63-72.
9. Faletra FF, Leo LA, Paiocchi V, Schlossbauer S, Narula J, Ho SY. Multimodality imaging anatomy of interatrial septum and mitral annulus. *Heart*. 2020;heartjnl-2020-318127.
10. Faletra FF, Leo LA, Paiocchi VL, Caretta A, Viani GM, Schlossbauer SA, et al. Anatomy of mitral annulus insights from non-invasive imaging techniques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:843-57.
11. 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.
12. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Fuller D, Osypuk E, et al. Evolution of mitral valve prolapse. *Circulation*. 2016;133:1688-95.
13. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373:1382-94.
14. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Yang L, Maalouf J, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:637-49.
15. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019;105:144-51.
16. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling L, Bailey K, Seward J, Tajik A, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:2078-85.
17. Delling FN, Aung S, Vittinghoff E, Dave S, Lim LJ, Olgin JE, et al. Antemortem and post-mortem characteristics of lethal mitral valve prolapse among all countywide sudden deaths. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7:1025-34.
18. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015;132:556-66.

19. Alqarawi W, Tadros R, Roberts JD, Cheung CC, Green MS, Burwash IG, et al. The prevalence and characteristics of arrhythmic mitral valve prolapse in patients with unexplained cardiac arrest. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9:2494-503.
20. Han HC, Ha FJ, Teh AW, Calafiore P, Jones EF, Johns J, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010584.
21. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:303-71.
22. Boudoulas KD, Pitsis AA, Gumina RJ, Mazzaferri EL, Triposkiadis F, Boudoulas H. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse: a complex entity with multiple genotypes and phenotypes. *Progr Cardiovasc Dis.* 2020;63:308-26.
23. Antoine C, Mantovani F, Benfari G, Mankad SV, Maalouf JF, Michelena HI, et al. Pathophysiology of degenerative mitral regurgitation: new 3-dimensional imaging insights. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e005971.
24. Van Wijngaarden AL, Kruijthof BPT, Vinella T, Barge-Schaapveld DQCM, Ajmone Marsan N. Characterization of degenerative mitral valve disease: Differences between fibroelastin deficiency and Barlow's disease. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;11:8:23.
25. Boudoulas KD, Pitsis A, Triposkiadis F, Han Y, Savona SJ, Stefanadis C, et al. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;74:89-98.
26. Delwarde C, Capoulade R, Mérot J, Le Scouarnec S, Bouatia-Naji N, Yu M, et al. Genetics and pathophysiology of mitral valve prolapse. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1077788.
27. Giudicessi JR, Maleszewski JJ, Tester DJ, Ackerman MJ. Prevalence and potential genetic determinants of young sudden unexplained death victims with suspected arrhythmogenic mitral valve prolapse syndrome. *Heart Rhythm O2.* 2021;2:431-8.
28. Essayagh B, Mantovani F, Benfari G, Maalouf JF, Mankad S, Thapa P, et al. Mitral annular disjunction of degenerative mitral regurgitation: three-dimensional evaluation and implications for mitral repair. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35:165-75.
29. Pye LL, Bertrand PB, Paelinck BP, Heidbuchel H, Van Craenenbroeck EM, Van De Heyning CM. Left ventricular remodeling in non-syndromic mitral valve prolapse: volume overload or concomitant cardiomyopathy? *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:862044.
30. Konda T, Tani T, Suganuma N, Nakamura H, Sumida T, Fujii Y, et al. The analysis of mitral annular disjunction detected by echocardiography and comparison with previously reported pathological data. *J Echocardiogr.* 2017;15:176-85.
31. Bennett S, Tafuro J, Duckett S, Appaji A, Khan JN, Heatlie G, et al. Definition, prevalence, and clinical significance of mitral annular disjunction in different patient cohorts: a systematic review. *Echocardiography.* 2022;39:514-23.
32. Toh H, Mori S, Izawa Y, Fujita H, Miwa K, Suzuki M, et al. Prevalence and extent of mitral annular disjunction in structurally normal hearts: comprehensive 3D analysis using cardiac computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22:614-22.
33. Zhou N, Zhao Q, Zeng X, Zheng D, Yue J, Zhang K, et al. Association of mitral annular disjunction with premature cardiac mortality in a large series of autopsies. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:102-4.
34. Mantegazza V, Tamborini G, Muratori M, Gripari P, Fusini L, Italiano G, et al. Mitral annular disjunction in a large cohort of patients with mitral valve prolapse and significant regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:2278-80.
35. Putnam AJ, Kebed K, Mor-Avi V, Rashedi N, Sun D, Patel B, et al. Prevalence of mitral annular disjunction in patients with mitral valve prolapse and severe regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020;36:1363-70.
36. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie OH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:1600-9.
37. Eriksson MJ, Bitkover CY, Omran AS, David TE, Ivanov J, Ali MJ, et al. Mitral annular disjunction in advanced myxomatous mitral valve disease: echocardiographic detection and surgical correction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1014-22.
38. Konda T, Tani T, Furukawa Y. Mitral annular disjunction in consecutive cases: echocardiographic detection. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:E1046.
39. Drescher CS, Kelsey MD, Yankey GS, Sun AY, Wang A, Sadeghpour A, et al. Imaging considerations and clinical implications of mitral annular disjunction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2022;15:e014243.
40. Oliveri F, Kakargias F, Panday P, Arcia Franchini AP, Iskander B, Anwer F, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse: diagnostic parameters for high-risk patients: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2021;44:1746-55.
41. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation.* 2019;140:952-64.
42. Chatterjee NA, Singh JP. Autonomic modulation and cardiac arrhythmias: old insights and novel strategies. *Europace.* 2021;23:1708-21.
43. Moura-Ferreira S, Vandenberk B, Masci PG, Dresselaers T, Garweg C, Symons R, et al. Left ventricular remodeling in mitral valve prolapse patients: implications of apical papillary muscle insertion. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22:1119-28.
44. Bumgarner JM, Patel D, Kumar A, Clevenger JR, Trulock KM, Popovic Z, et al. Management and outcomes in mitral valve prolapse with ventricular arrhythmias undergoing ablation and/or implantation of ICDs. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019;42:447-52.
45. Chesler E, King RA, Edwards JE. The myxomatous mitral valve and sudden death. *Circulation.* 1983;67:632-9.
46. Appignani M, Khanji MY, Arbustini E, Stuppia L, Ceriello L, Girolamo ED, et al. Is occult genetic substrate the missing link between arrhythmic mitral annular disjunction syndrome and sudden cardiac death? *Can J Cardiol.* 2021;37:1651-3.
47. Bains S, Tester D, Asirvatham S, Noseworthy P, Ackerman M, Giudicessi J. A novel truncating variant in FLNC-encoded filamin C may serve as a proarrhythmic genetic substrate for arrhythmogenic bileaflet mitral valve prolapse syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2019;94:906-13.
48. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. *N Engl J Med.* 1986;314:535-40.
49. Garbi M, Lancellotti P, Sheppard MN. Mitral valve and left ventricular features in malignant mitral valve prolapse. *Open Heart.* 2018;5:e000925.
50. Han HC, Parsons SA, Teh AW, Sanders P, Neil C, Leong T, et al. Characteristic histopathological findings and cardiac arrest rhythm in isolated mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e015587.
51. López B, Ravassa S, Moreno MU, José GS, Beaumont J, González A, et al. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:479-98.
52. 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.
53. Benjanuwattra J, Kewcharoen J, Phinyo P, Swusdinruenart S, Abdelnabi M, Del Rio-Pertuz G, et al. High-risk phenotypes of arrhythmic mitral valve prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol.* 2023;78:1012-19.
54. Five CK, Hasselberg NE, Aaserud LT, Castrini AI, Vlaisavljevic K, Lie Ø, et al. Lifetime exercise dose and ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Europace.* 2023;25:eua0309.
55. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;19:90-6.
56. Scheirlync E, Dejgaard LA, Skjølsvik E, Lie OH, Motoc A, Hopp E, et al. Increased levels of sST2 in patients with mitral annulus disjunction and ventricular arrhythmias. *Open Heart.* 2019;6: e001016.
57. Kaya Ü, Eren H. Fragmented QRS may be associated with complex ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Minerva Cardioangiol.* 2020;68:577-85.
58. Bazoukis G, Saplaouras A, Vlachos K, Mililis P, Letsas KP, Efremidis M, et al. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse: a meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2023 Jun 19. doi: 10.1097/CRD.0000000000000577. Online ahead of print.
59. Akcay M, Yuce M, Pala S, Akcakoyun M, Ergelen M, Kargin R, et al. Anterior mitral valve length is associated with ventricular tachycardia in patients with classical mitral valve prolapse: predictors of ventricular tachycardia in mitral valve prolapse. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33:1224-30.
60. Zouridakis EG, Parthenakis FI, Kochiadakis GE, Kanoupakis EM, Vardas PE. QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness. *Europace.* 2001;3:292-8.
61. Raja DC, Rangaswamy VV, Abhilash SP, King K, Pathak RK. Electrophysiological substrates in papillary muscle arrhythmias – implications for catheter ablation. *European Journal of Arrhythmia & Electrophysiology.* 2020;6:32.
62. Giudicessi JR, Rohatgi RK, Bos JM, Ackerman MJ. Prevalence and clinical phenotype of concomitant long QT syndrome and arrhythmogenic bileaflet mitral valve prolapse. *Int J Cardiol.* 2019;274:175-8.
63. Tison GH, Abreau S, Barrios J, Lim LJ, Yang M, Crudo V, et al. Identifying mitral valve prolapse at risk for arrhythmias and fibrosis from electrocardiograms using deep learning. *JACC Adv.* 2023;2:100446.
64. Pino PG, Madeo A, Lucà F, Ceravolo R, di Fusco SA, Benedetto FA, et al. Clinical utility of three-dimensional echocardiography in the evaluation of mitral valve disease: tips and tricks. *J Clin Med.* 2023;12:2522.
65. Tamborini G, Mantegazza V, Garlasche A, Muratori M, Fusini L, Ghulam Ali S, et al. Head to head comparison between different 3-dimensional echocardiographic rendering tools in the imaging of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8:156.

66. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J*. 2010;31:1958-66.
67. Pistelli L, Vetta G, Parlavocchio A, Crea P, Parisi F, Magnocavallo M, et al. Arrhythmic risk profile in mitral valve prolapse: a systematic review and metaanalysis of 1715 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2024;35:290-300.
68. Groeneveld SA, Kirkels FP, Cramer MJ, Evertz R, Haugaa KH, Postema PG, et al. Prevalence of mitral annulus disjunction and mitral valve prolapse in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e025364.
69. Vairo A, Desalvo P, Rinaudo A, Piroli F, Tribuzio A, Ballatore A, et al. Echocardiographic parameters to predict malignant events in arrhythmic mitral valve prolapse population. *J Clin Med*. 2023;12:1232.
70. Mantegazza V, Volpato V, Gripari P, Ghulam Ali S, Fusini L, Italiano G, et al. Multimodality imaging assessment of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse. *Heart*. 2021;107:25-32.
71. Souza AC, Carvalho MVSF, Sales MA, Bezerra SL, Torreão JA, Macêdo CT. Mitral annulus disjunction: diagnostic modalities, clinical implications, and prognostic progression. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc*. 2022;35:eabc300.
72. Lee AP, Jin CN, Fan Y, Wong RHL, Underwood MJ, Wan S. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1424-33.
73. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Batista R, Yang LT, et al. The mitral annular disjunction of mitral valve prolapse: presentation and outcome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:2073-87.
74. Slavich M, Palmisano A, Pannone L, Agricola E, Margonato A, Esposito A. Hidden danger behind the prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009639.
75. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, Rodrigues R, Gouveia R, Silva JA. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010;8:53.
76. Wang TKM, Kwon DH, Abou-Hassan O, Chetrit M, Harb SC, Patel D, et al. Strain evaluation for mitral annular disjunction by echocardiography and magnetic resonance imaging: a case-control study. *Int J Cardiol*. 2021;334:154-6.
77. Pace N, Sellal JM, Venner C, Mandry D, Marie PY, Filippetti L, et al. Myocardial deformation in malignant mitral valve prolapse: a shifting paradigm to dynamic mitral valve-ventricular interactions. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1140216.
78. Ermakov S, Gulhar R, Lim L, Bibby D, Fang Q, Nah G, et al. Left ventricular mechanical dispersion predicts arrhythmic risk in mitral valve prolapse. *Heart*. 2019;105:1063-9.
79. Brainin P, Biering-Sorensen SR, Mogelvang R, Sogaard P, Jensen JS, Biering-Sorensen T. Postsystolic shortening by speckle tracking echocardiography is an independent predictor of cardiovascular events and mortality in the general population. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008367.
80. Muthukumar L, Rahman F, Jan MF, Shaikh A, Kalvin L, Dhala A, et al. The pickelhaube sign: novel echocardiographic risk marker for malignant mitral valve prolapse syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1078-80.
81. Daniłowicz-Szymanowicz L, Ziencuk-Krajka A, Wabich E, Fijałkowski M, Fijałkowska J, Młodziński K, et al. Left ventricle segmental longitudinal strain and regional myocardial work index could help determine mitral valve prolapse patients with increased risk of ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10:181.
82. Spampinato RA, Lindemann F, Jahnke C, Paetsch I, Fahr F, Sieg F, et al. Quantification of regurgitation in mitral valve prolapse with automated real time echocardiographic 3D proximal isovelocity surface area: multimodality consistency and role of eccentricity index. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37:1947-59.
83. 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;40:1298-304.
84. Luyten P, Heuts S, Cheriex E, Olshoorn JR, Crijns HJGM, Winkens B, et al. Mitral prolapsing volume is associated with increased cardiac dimensions in patients with mitral annular disjunction. *Neth Heart J*. 2021;30:131-9.
85. Hirasawa K, Izumo M, Umemoto T, Suzuki K, Kitanaka Y, Oi K, et al. Geometry of tricuspid valve apparatus in patients with mitral regurgitation due to fibroelastic deficiency versus Barlow disease: a real-time three-dimensional transesophageal echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:1095-105.
86. Musella F, Azzu A, Antonopoulos AS, La Mura L, Mohiaddin RH. Comprehensive mitral valve prolapse assessment by cardiovascular MRI. *Clin Radiol*. 2022;77:e120-9.
87. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23:e171-232.
88. Han Y, Peters DC, Salton CJ, Bzymek D, Nezafat R, Goddu B, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:294-303.
89. Faletta FF, Leo LA, Paicocchi VL, Schlossbauer SA, Pavon AG, Ho SY, et al. Morphology of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35:176-86.
90. Aabel EW, Chivulescu M, Dejgaard LA, Ribe M, Gjertsen E, Hopp E, et al. Tricuspid annulus disjunction: novel findings by cardiac magnetic resonance in patients with mitral annulus disjunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:1535-43.
91. Zia MI, Valenti V, Cherston C, Criscito M, Uretsky S, Wolff S. Relation of mitral valve prolapse to basal left ventricular hypertrophy as determined by cardiac magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2012;109:1321-25.
92. Nagata Y, Bertrand PB, Baliyan V, Kochav J, Kagan RD, Ujka K, et al. Abnormal mechanics relate to myocardial fibrosis and ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16:e014963.
93. Constant D, Beaufils AL, Huttin O, Jobbe-Duval A, Senage T, Filippetti L, Piriou N, et al. Replacement myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse: relation to mitral regurgitation, ventricular remodeling, and arrhythmia. *Circulation*. 2021;143:1763-74.
94. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:823-34.
95. Guglielmo M, Arangalage D, Bonino MA, Angelini G, Bonanni M, Pontone G, et al. Additional value of cardiac magnetic resonance feature tracking parameters for the evaluation of the arrhythmic risk in patients with mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25:32.
96. Guglielmo M, Fusini L, Muscogiuri G, Baessato F, Loffredo A, Cavaliere A, et al. T1 mapping and cardiac magnetic resonance feature tracking in mitral valve prolapse. *Eur Radiol*. 2020;31:1100-9.
97. Bui AH, Roujol S, Foppa M, Kissinger KV, Goddu B, Hauser TH, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia. *Heart*. 2017;103:204-9.
98. Pavon AG, Arangalage D, Pascale P, Hugelshofer S, Rutz T, Porretta AP, et al. Myocardial extracellular volume by T1 mapping: a new marker of arrhythmia in mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:102.
99. Edwards NC, Moody WE, Yuan M, Weale P, Neal D, Townend JN, et al. Quantification of left ventricular interstitial fibrosis in asymptomatic chronic primary degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:946-53.
100. Kitkungvan D, Yang EY, El Tallawi KC, Nagueh SF, Nabi F, Khan MA, et al. Extracellular volume in primary mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;14:1146-60.
101. Luyten P, Heuts S, Cheriex E, Olshoorn JR, Crijns HJGM, Winkens B, et al. Mitral prolapsing volume is associated with increased cardiac dimensions in patients with mitral annular disjunction. *Neth Heart J*. 2022;30:131-9.
102. Ghosh N, Al-Shehri H, Chan K, Mesana T, Chan V, Chen L, et al. Characterization of mitral valve prolapse with cardiac computed tomography: comparison to echocardiographic and intraoperative findings. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28:855-63.
103. Refaat MM, Gharib C, Moorthy MV, Abdulhai F, Blumenthal RS, Jaffa MA, et al. Exercise-induced ventricular ectopy and cardiovascular mortality in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:2267-77.
104. Miller MA, Adams DH, Pandis D, Robson PM, Pawale A, Pyzik R, et al. Hybrid positron emission tomography/magnetic resonance imaging in arrhythmic mitral valve prolapse. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1000-5.
105. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43:3997-4126.
106. Russo R, Maan A, Apostolidou E, Khorasani-Zadeh A, Byrnes S, Chebaya P, et al. Identification of a high-risk subgroup with malignant mitral valve prolapse who are predisposed to sudden cardiac death: a review. *Crit Pathw Cardiol*. 2021;20:31-5.
107. Amar DO, Mairesse GH, Boriani G, Calkins H, Chin A, Coats A, et al. Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2019;21:844-5.
108. Aabel EW, Dejgaard LA, Chivulescu M, Helle-Valle TM, Edvardsen T, Hasselberg NE, et al. Flecainide in patients with arrhythmic mitral valve syndrome: a case series. *Heart Rhythm*. 2023;20:635-6.
109. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895-1032.
110. Chen JXC, Fong J, Lim HS, Teh AW, Han HC. Ventricular fibrillation episodes related to managed ventricular pacing algorithm in a patient with mitral valve prolapse — "Arrhythmic MVP due to MVP". *J Electrocardiol*. 2023;79:58-60.

111. Rivera S, Tomas L, Ricapito MP, Nicolas V, Reinoso M, Caro M, et al. Updated results on catheter ablation of ventricular arrhythmias arising from the papillary muscles of the left ventricle. *J Arrhythm*. 2019;35:99-108.
112. Enriquez A, Shirai Y, Huang J, Liang J, Briceno D, Hayashi T, et al. Papillary muscle ventricular arrhythmias in patients with arrhythmic mitral valve prolapse: electrophysiologic substrate and catheter ablation outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:827-35.
113. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, Kim HM, Mathew S, Tilz R, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:116-23.
114. Ezzeddine FM, Siontis KC, Giudicessi J, Ackerman MJ, Killu AM, Deshmukh AJ, et al. Substrate characterization and outcomes of catheter ablation of ventricular arrhythmias in patients with mitral annular disjunction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022;15:e011088.
115. Wo HT, Liao FC, Chang PC, Chou CC, Wen MS, Wang CC, et al. Circumferential ablation at the base of the left ventricular papillary muscles: a highly effective approach for ventricular arrhythmias originating from the papillary muscles. *Int J Cardiol*. 2016;220:876-82.
116. Turnbull S, Kumar S, Campbell T. Surgical cryoablation of malignant papillary muscle arrhythmias during mitral valve prolapse surgery — putting a freeze on sudden cardiac death. *Heart Lung Circ*. 2022;31:1318-20.
117. Marano PJ, Lim LJ, Sanchez JM, Alvi R, Nah G, Badhwar N, et al. Long-term outcomes of ablation for ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;61:145-54.
118. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43:561-632.
119. Sá MP, Cavalcanti LRP, Van den Eynde J, Amabile A, Escorel Neto AC, Perazzo AM, et al. Respect versus resect approaches for mitral valve repair: a study-level meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33:225-39.
120. Biaggi P, Jedrzkiewicz S, Gruner C, Meineri M, Karski J, Vegas A, et al. Quantification of mitral valve anatomy by three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve prolapse predicts surgical anatomy and the complexity of mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:758-65.
121. Tamborini G, Mantegazza V, Penso M, Muratori M, Fusini L, Ali SG, et al. Predictive value of pre-operative 2D and 3D transthoracic echocardiography in patients undergoing mitral valve repair: long term follow up of mitral valve regurgitation recurrence and heart chamber remodeling. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2020;7:46.
122. Ledwoch J, Nommensen A, Keelani A, Meyer-Saraei R, Stiermaier T, Saad M, et al. Impact of transcatheter mitral valve repair on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;21:1385-91.
123. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74:545.
124. Delise P, Mos L, Sciarra L, Basso C, Biffi A, Cecchi F, et al. Italian Cardiological Guidelines (COCIS) for competitive sport eligibility in athletes with heart disease: update 2020. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2021;22:874-91.
125. Heidebuchel H, Arbelo E, D'Ascenzi F, Borjesson M, Boveda S, Castelletti S, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace*. 2021;23:147-8.
126. Five CK, Hasselberg NE, Aaserud LT, Castrini AI, Vlaisavljevic K, Lie Ø, et al. Lifetime exercise dose and ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Europace*. 2023;25:euaad309.