

Artículo original

Descripción y prevalencia de la disyunción del anillo mitral y el ventrículo: ¿variante de la normalidad o patológica?



Agata Krawczyk-Ożóg^{a,b,*}, Mateusz K. Hołda^{a,c}, Jakub Batko^a, Kacper Jaśkiewicz^a, Artur Dziewierz^{b,d}, Barbara Zdzierak^b, Wojciech Zasada^b, Krzysztof Gil^e y Jakub Hołda^a

^a Department of Anatomy, Heart Embryology and Anatomy Research Team (HEART), Jagiellonian University Medical College, Krakow, Polonia

^b Clinical Department of Cardiology and Cardiovascular Interventions, Krakow University Hospital, Krakow, Polonia

^c Division of Cardiovascular Sciences, University of Manchester, Manchester, Reino Unido

^d 2nd Department of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Polonia

^e Department of Pathophysiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Polonia

Historia del artículo:

Recibido el 4 de febrero de 2024

Aceptado el 3 de abril de 2024

On-line el 24 de mayo de 2024

Palabras clave:

Disyunción del anillo mitral y el ventrículo

Anillo de la válvula mitral

Valva de la válvula mitral

Valvulopatía mitral

RESUMEN

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio es investigar una nueva variante de la unión de la pared auricular con el anillo mitral y la pared ventricular tanto a lo largo de la parte mural de la valva mitral como de las comisuras: la disyunción del anillo mitral y el ventrículo (DAMV). Esta se caracteriza por un desplazamiento espacial de la línea de unión de la valva mitral > 2 mm hacia el ventrículo izquierdo.

Métodos: Se examinó una cohorte de corazones humanos provenientes de autopsias (n = 224; el 21,9% mujeres; edad, 47,9 ± 17,6 años) de pacientes sin enfermedades cardiovasculares conocidas para identificar la presencia de DAMV.

Resultados: El 57,1% de los corazones no mostraban signos de DMA en la valva mural mitral ni en las comisuras. Sin embargo, se encontró DAMV en el 23,6% de los casos, ubicados en las valvas murales el 20,1%, en las comisuras superolaterales el 2,2% y en las comisuras inferoseptales el 1,3%. La distribución de la DAMV no fue uniforme a lo largo del anillo mitral, y el festón P2 fue el lugar más frecuente (el 19,6% de los corazones). La altura de la DAMV fue significativamente mayor en la parte mural de las valvas que en las comisuras (4,4 ± 1,2 frente a 2,1 ± 0,1 mm; p < 0,001). No se encontraron variaciones específicas en la morfología de la válvula mitral o en las características antropométricas de los donantes asociados con la presencia o la distribución de las DAMV. Los exámenes microscópicos revelaron la superposición de la fina capa de miocardio auricular sobre el miocardio ventricular en áreas de DAMV.

Conclusiones: Nuestro estudio es el primero en presentar una definición detallada y una descripción morfométrica de la DAMV. Futuras investigaciones deberán evaluar la importancia clínica de la DAMV para determinar si es una variante anatómica benigna o una anomalía clínica significativa.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Description and prevalence of ventricular mitral annular disjunction: variation of normality or pathological variant?

ABSTRACT

Introduction and objectives: The aim of this study was to investigate a new variation of the atrial wall-mitral annulus-ventricular wall junction along the mural mitral leaflet and commissures: the ventricular mitral annular disjunction (v-MAD). This new variant is characterized by spatial displacement of the mitral leaflet hinge line by more than 2 mm toward the left ventricle.

Methods: We examined a cohort of autopsied human hearts (n = 224, 21.9% females, 47.9 ± 17.6 years) from patients without known cardiovascular disease to identify the presence of v-MAD.

Results: More than half (57.1%) of the hearts showed no signs of MAD in the mural mitral leaflet or mitral commissures. However, v-MAD was found in 23.6% of cases, located within 20.1% of mural leaflets, 2.2% in superolateral commissures, and 1.3% in inferoseptal commissures. V-MAD was not uniformly distributed along the mitral annulus circumference, with the most frequent site being the P2 scallop (19.6% of hearts). The v-MAD height was significantly greater in mural leaflets than in commissures (4.4 mm ± 1.2 mm vs 2.1 mm ± 0.1 mm; P < .001). No specific variations in mitral valve morphology or anthropometrical features of donors were associated with the presence or distribution of v-MADs. Microscopic examinations revealed the overlap of the thin layer of atrial myocardium over ventricular myocardium in areas of v-MAD.

Keywords:

Mitral annular disjunction

Mitral valve annulus

Mitral valve leaflet

Mitral valve disease

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: krawczyk.ozog@gmail.com (A. Krawczyk-Ożóg).

✉ @Jakub_Batko_ (J. Batko).

Conclusions: Our study is the first to present a detailed definition and morphometric description of v-MAD. Further studies should focus on the clinical significance of v-MAD to elucidate whether it represents a benign anatomical variant or a significant clinical anomaly.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La disyunción del anillo mitral (DAM) es una variante del alineamiento de la unión de la pared auricular, el anillo mitral y la pared ventricular, que se caracteriza por un desplazamiento espacial de la línea de bisagra de la valva mitral en dirección a la pared de la aurícula izquierda (AI)¹. El desplazamiento del anillo hacia la pared auricular (disyunción del anillo mitral y la aurícula [DAMA]) puede producirse en la valva mural mitral (todos los festones) y en ambas comisuras^{2,3}. Un estudio reciente de nuestro grupo ha puesto de manifiesto que hay DAMA apreciables en un 20% de los corazones sanos; se han observado en un 12,1% de las valvas murales, un 9,8% de las comisuras superolaterales y un 5,8% de las comisuras inferoseptales¹. La disyunción mitral puede considerarse una variante estructural normal y un factor predisponente a la aparición de eventos adversos cardíacos^{1,4,5}. Aunque durante muchos años los cardiólogos no han tenido en cuenta la DAM, en la actualidad genera un amplio interés a causa de sus consecuencias clínicas. La presencia de una DAMA se ha relacionado con el prolapso de la válvula mitral y con aumento del riesgo de arritmias ventriculares⁶.

Las descripciones iniciales de la DAMA y las diversas configuraciones del anillo mitral las hizo Henle en su trabajo clásico *Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen* en 1876⁷. En 1986, Hutchins et al. llevaron a cabo un estudio histológico de la región del anillo mitral en pacientes con prolapso de la válvula mitral y describieron todo el espectro de variaciones de la anatomía del anillo mitral identificando diferentes relaciones entre la pared de la AI, la línea de fijación de la valva mitral y la pared del ventrículo izquierdo (VI) (unión de la pared auricular con el anillo mitral y con la pared ventricular). Estos autores se centraron en la DAMA como desplazamiento anormal de la línea de fijación mural de la valva mitral en la pared de la AI, lejos del miocardio del VI, e indicaron una posible relación entre la DAMA y la válvula mitral hiperflexible en un examen de 900 corazones procedentes de autopsias⁸. Sus observaciones fueron rebatidas por Angelini et al.⁹, que llegaron a la conclusión de que la DAM es una variante anatómica normal de la unión auriculoventricular izquierda. Y lo que aún es más intrigante y ha pasado desapercibido hasta ahora es que Hutchins et al. documentaron también otras variaciones adicionales de la estructura del anillo mitral. Describieron la unión de aurícula y válvula fijada muy por debajo de la cara auricular del ventrículo, pero no asignaron formalmente un nombre o una medida ni hicieron ningún comentario respecto a esa variante estructural⁸. La misma disyunción con un desplazamiento hacia el ventrículo fue ilustrada también por Henle, pero igualmente sin centrarse en especial en esa variante⁷. En un estudio previo nuestro grupo analizó el desplazamiento del anillo mitral hacia la aurícula izquierda¹.

Intrigados por estas observaciones históricas y por el aparente descuido de tales variantes, decidimos investigar de manera detallada las variantes de la línea de bisagra del anillo mitral centrándonos en los desplazamientos en dirección al VI: la disyunción del anillo mitral y el ventrículo (DAMV), una variante del complejo valvular mitral no definido ni explorado hasta ahora.

MÉTODOS

Este estudio se llevó a cabo en el Departamento de Anatomía del *Jagiellonian University Medical College* de Cracovia (Polonia). Se obtuvo la aprobación ética del Comité de Bioética de la *Jagiellonian University* de Cracovia (número de aprobación 1072.6120.169.2022), que aseguraba el cumplimiento de las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975.

Población del estudio

Se analizaron en total 224 corazones humanos procedentes de autopsias (un 21,9% de donantes de sexo femenino) con una media de edad de $47,9 \pm 17,6$ años. Las muestras se obtuvieron en autopsias médicas forenses ordinarias llevadas a cabo en el Departamento de Medicina Forense del *Jagiellonian University Medical College* de Cracovia. Se obtuvieron datos demográficos como el sexo, la edad, el peso corporal y la talla. Se aplicaron criterios de exclusión de manera rigurosa para omitir los casos con antecedentes de cirugía o trasplante cardíacos, anomalías cardíacas o vasculares mayores evidentes, traumatismos cardíacos, signos macroscópicos de descomposición del cadáver, valvulopatías (incluido el prolapso de la válvula mitral), arritmias o casos de sospecha de muerte súbita cardíaca.

Evaluación macroscópica

Inicialmente se extrajeron cuidadosamente los corazones de la cavidad torácica, se pesaron y luego se conservaron en solución de formol al 10% durante un máximo de 2 meses a la espera del examen detallado. Se abrió de la manera habitual la AI (entre los *ostium* de las venas pulmonares) para exponer la válvula mitral. Se investigaron las variaciones de la valva mitral según nuestro estudio previo¹⁰. Se realizaron mediciones del diámetro aortomural y del diámetro intercomisural del anillo de la válvula mitral. A continuación se examinó la región del anillo de la válvula mitral a lo largo de la valva mural de la válvula mitral y de ambas comisuras. Para poder hacerlo, se seccionó el área longitudinalmente en el centro de cada festón (incluido cualquier festón accesorio) y al nivel de cada indentación de la valva mural y de ambas comisuras. En total, en cada corazón se evaluó la posible presencia de DAMV en un mínimo de 9 localizaciones mediante cortes longitudinales. Luego, la evaluación macroscópica se centró en investigar las relaciones mutuas entre el miocardio auricular, el miocardio ventricular y el anillo de la válvula mitral para buscar una posible DAMV. En la disposición clásica (en la que no hay DAM [sin-DAM]), el punto de inserción del anillo mitral debe estar situado en el borde entre las paredes de la aurícula y el ventrículo, sin un desplazamiento relevante de la línea de bisagra de las valvas mitrales (tanto en la valva mural como en las comisuras) hacia la AI o el VI (figura 1A)¹. Se definió la DAMV como un desplazamiento espacial de la línea de bisagra de la valva mitral hacia la pared del VI, con una disyunción ≥ 2 mm (figura 1 B,C).

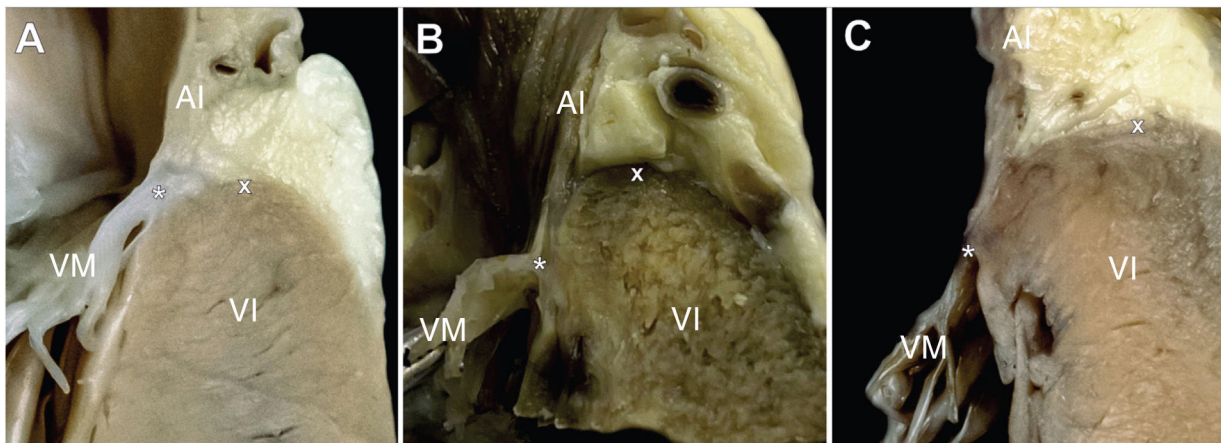


Figura 1. Fotografías de las piezas cardíacas de autopsia en las que se muestran cortes longitudinales a la altura de la unión de la pared auricular con el anillo mitral y con la pared ventricular. A: válvula mitral con el tipo clásico de línea de bisagra de la válvula mitral (sin disyunción del anillo mitral). B y C: tipo de disyunción del anillo mitral y el ventrículo con un desplazamiento espacial visible de la línea de bisagra de la válvula mitral hacia el VI. El punto de inserción de la válvula mitral (asterisco) está situado precisamente entre el miocardio de la AI y el del VI. La marca (x) indica el punto más alto del miocardio del VI. AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral.

Si se detectaba una DAMV, se describía con precisión su localización en la valva mural de la válvula mitral y las comisuras. Se midió también la altura de la DAMV mediante la distancia máxima entre la unión de la pared ventricular con la valva mitral y la parte superior del miocardio del VI (a lo largo de la superficie del endocardio). Las mediciones macroscópicas se realizaron con un compás calibrador de precisión de 0,03 mm electrónico YT-7201 (YATO, Polonia). Con objeto de garantizar la exactitud y mitigar el sesgo de observador, 2 investigadores independientes hicieron las mediciones y se tomó como valor final el promedio de las 2 lecturas.

Evaluación microscópica

Tras la evaluación macroscópica inicial, se llevó a cabo un análisis histológico detallado. Se realizó un procesamiento histológico ordinario de muestras representativas de cada tipo identificado (sin-DAM [n = 12] y DAMV [n = 12]). Estas muestras se incluyeron en parafina y se prepararon cortes de 4 μ m de grosor que se fijaron en portaobjetos superadhesivos (portaobjetos Super Frost Plus White Adhesion, Epreidia, Estados Unidos) para la tinción. Con objeto de esclarecer la arquitectura tisular, se tiñeron los cortes con hematoxilina y eosina, complementadas con el kit de tinción tricrómica de Masson (Sigma-Aldrich, Estados Unidos) a fin de resaltar las fibras de colágeno y las células musculares. La estructura microscópica de la unión auriculoventricular se captó mediante barrido de los portaobjetos teñidos completos con SLIDEVIEW VS200 (Olympus Life Science, Estados Unidos) y las imágenes se recuperaron con el programa informático OlyVIA v.3.4.1 (Olympus Life Science, Estados Unidos).

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics. Las variables cualitativas se presentan mediante número y porcentaje y las cuantitativas, mediante la media $\pm$ desviación estándar. La normalidad de la distribución se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Las diferencias entre los parámetros cuantitativos de distribución normal se evaluaron con la prueba de la t de Student, mientras que los datos cuantitativos con distribución no normal se investigaron con la prueba de la U de Mann-Whitney. Las diferencias entre las variables cualitativas se determinaron con la prueba de la χ^2 de independencia o la prueba exacta de Fisher si el número de observaciones en una de las categorías era < 5 . Para las compara-

ciones múltiples se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis no paramétrica con prueba de Dunn *post hoc* y corrección de Bonferroni en la comparación de valores en los distintos grupos. Se calcularon los coeficientes de correlación para evaluar la dependencia estadística entre los parámetros medidos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se observó el patrón clásico de la línea de bisagra de la valva mitral (sin-DAM) en el 57,1% de los corazones, mientras que se detectó una DAMV en un 23,6% de ellos. En los demás corazones había una DAMA (desplazamiento hacia la pared auricular). Es de destacar que hubo solo 1 caso que presentara tanto DAMV como DAMA en el mismo corazón. Había DAMV en el 20,1% de las valvas murales examinadas, el 2,2% de las comisuras superolaterales y el 1,3% de las comisuras inferoseptales (figura 2). No hubo ningún

Distribución de la DAM ventricular en los festones de la valva mural y las comisuras mitrales (n = 224)

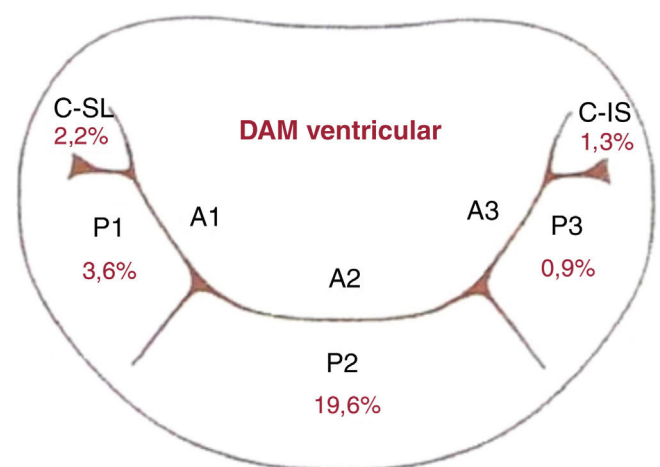


Figura 2. Diagrama que muestra la distribución de la DAMV en los diversos festones de la valva mural de la válvula mitral (P1, P2 y P3) y las comisuras mitrales, según los datos de la cohorte completa del estudio (n = 224). C-IS: comisura inferoseptal; C-SL: comisura superolateral; DAMV: disyunción del anillo mitral y el ventrículo.

Tabla 1
Distribución de la disyunción del anillo mitral y el ventrículo en la valva mural mitral y las comisuras mitrales

Número de corazones con DAMV en la valva mural	45 (100)
<i>Limitado a un único festón</i>	36 (80,0)
Solamente en el festón P1	0
Solamente en el festón P2	35 (77,8)
Solamente en el festón P3	1 (2,2)
<i>Afectación de varios festones</i>	9 (20,0)
En los festones P1 y P2	8 (17,8)
En los festones P2 y P3	1 (2,2)
En los festones P1 y P3	0
En todos los festones (P1, P2 y P3)	0
Número de festones con DAMV	54 (100)
<i>En el festón P1</i>	8 (14,8)
<i>En el festón P2</i>	44 (81,5)
<i>En el festón P3</i>	2 (3,7)
Número de corazones con DAMV en las comisuras	8 (100)
<i>Comisura superolateral</i>	5 (62,5)
<i>Comisura inferoseptal</i>	3 (37,5)

DAMV: disyunción del anillo mitral y el ventrículo.
Los valores expresan n (%).

caso de presencia simultánea de DAMV en la valva mural y las comisuras. La presencia de DAMV no se distribuía de manera uniforme a lo largo de la circunferencia del anillo mitral, de tal manera que las disyunciones no se encontraban nunca a lo largo de la totalidad de la valva mural mitral (tabla 1). Hasta un 80,0% de las DAMV de la valva mural estaban situadas en 1 festón y el resto (20,0%) se distribuía en los 2 festones adyacentes (tabla 1). La localización más frecuente de las disyunciones ventriculares fue el festón P2 (un 19,6% de los corazones presentaban una DAMV en el P2), seguido del festón P1 (un 3,6% de los corazones tenían una DAMV en el P1) y el festón P3 (un 0,9% de los corazones tenían una DAMV en el P3). No se identificó una DAMV en ningún festón accesorio de la valva mural (había festones murales accesorios [1 o 2] en un 19,0% del total de corazones examinados).

La altura media medida de los DAMV fue de $4,4 \pm 1,2$ mm, sin que hubiera variaciones significativas de la altura en los diferentes festones (P1, $4,3 \pm 0,9$ mm; P2, $4,5 \pm 1,1$ mm; P3, $3,1 \pm 1,1$ mm;

$p = 0,06$). La altura media de las DAMV en las comisuras fue de $2,1 \pm 0,1$ mm, con valores significativamente inferiores a los de las DAMV halladas en la valva mural ($p < 0,001$). No se observaron diferencias ni correlaciones significativas en las características de sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, área de superficie corporal o peso del corazón de los donantes en relación con la presencia de DAMV o la altura de estas ($p > 0,05$ en todos los casos). El diámetro aortomural y el diámetro intercomisural de la válvula mitral fueron significativamente menores en los corazones con DAMV que en los del grupo sin-DAM, con un valor de $p < 0,05$ (tabla 2). Además, no hubo ninguna variación específica en la morfología de las valvas de la válvula mitral, como variaciones en los festones de la valva mural mitral, que se asociara con la presencia o la distribución de la DAMV (tabla 2). Al comparar los datos antropométricos y morfométricos de los grupos de DAMA y DAMV, se observó que tanto el diámetro aortomural como el intercomisural de la válvula mitral eran menores en los corazones con DAMV que en los de donantes con DAMA, con un valor de $p < 0,001$ (tabla 3).

Los cortes histológicos mostraron la disposición microscópica de la DAMV (figura 3). En el tipo sin DAM (configuración clásica), el miocardio auricular y el ventricular están en posiciones adyacentes entre sí, separados por una banda discreta de tejido conjuntivo (grasa epicárdica), y el anillo de la válvula mitral formada por una capa de tejido con abundante fibrocolágeno se encuentra exactamente en la unión auriculoventricular (figura 3A). En cambio, la imagen microscópica de la DAMV muestra el solapamiento de la capa delgada de miocardio auricular sobre el miocardio ventricular, con lo que se crea una imagen de desplazamiento apreciable a simple vista (figura 3B,C). Los miocitos auriculares y ventriculares solapados están separados por esta banda delgada de tejido conjuntivo. El anillo de la válvula mitral, situado en el miocardio ventricular, es más compacto que el observado en la disposición clásica y en el tipo DAMA.

DISCUSIÓN

La unión auriculoventricular izquierda es una de las estructuras mecánicas más complejas del cuerpo humano y se la denomina complejo de la válvula mitral, que tiene numerosas variantes estructurales^{10,11}. Contrariamente al concepto tradicional de que el anillo mitral es un anillo circular completo formado por tejido conjuntivo denso en el que se anclan las 2 valvas, esta estructura es

Tabla 2
Características de los donantes y comparaciones de las válvulas mitrales con disyunción del anillo mitral y el ventrículo y las válvulas con un patrón clásico de la línea de bisagra de la válvula mitral

Parámetro	Todos (N=224)	Sin DAM (n=128)	DAMV (n=53)	Sin DAM frente a DAMV, p
Edad (años)	47,9 ± 17,6	47,7 ± 17,8	49,3 ± 19,2	0,560
Peso corporal (kg)	77,3 ± 14,1	78,1 ± 14,9	74,9 ± 11,4	0,111
Talla (m)	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	0,315
IMC	26,6 ± 4,5	26,7 ± 4,6	26,5 ± 4,4	0,699
ASC (m ²)	1,9 ± 0,3	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,096
Peso del corazón (g)	440,0 ± 99,6	439,9 ± 102,5	437,5 ± 89,5	0,917
Diámetro aortomural (mm)	19,7 ± 4,8	20,5 ± 5,0	16,9 ± 3,1	< 0,001
Diámetro intercomisural (mm)	28,3 ± 5,4	28,4 ± 4,9	26,5 ± 4,2	0,042
Válvula mitral clásica	158 (70,5)	94 (73,4)	37 (69,8)	0,620
1 festón accesorio en la valva mural	33 (14,7)	16 (12,5)	9 (17,0)	0,427
Conexiones de 2 festones en la valva mural	24 (10,7)	14 (10,9)	5 (9,4)	0,764
2 festones accesorios en la valva mural	5 (2,2)	2 (1,6)	2 (3,8)	0,357
1 festón accesorio en la valva aórtica	4 (1,8)	2 (1,6)	0	—

ASC: área de superficie corporal; DAMV: disyunción del anillo mitral y el ventrículo; IMC: índice de masa corporal; Sin DAM: ausencia de disyunción del anillo mitral. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 3

Características de los donantes y comparaciones de las válvulas mitrales con disyunción del anillo mitral y el ventrículo y las válvulas mitrales con disyunción del anillo mitral y la aurícula

Parámetro	DAMA (n = 44)	DAMV (n = 53)	DAMA frente a DAMV, p
Edad (años)	48,4 ± 15,3	49,3 ± 19,2	0,744
IMC	25,7 ± 3,4	26,5 ± 4,4	0,312
ASC (m ²)	1,8 ± 0,5	1,9 ± 0,2	0,056
Peso del corazón (g)	441,0 ± 94,2	437,5 ± 89,5	0,917
Diámetro aortomural (mm)	19,2 ± 4,3	16,9 ± 3,1	< 0,001
Diámetro intercomisural (mm)	29,7 ± 4,8	26,5 ± 4,2	< 0,001
Válvula mitral clásica	28 (63,6)	37 (69,8)	0,520
1 festón accesorio en la valva mural	8 (18,2)	9 (17,0)	0,877
Conexiones de 2 festones en la valva mural	5 (11,4)	5 (9,4)	0,756
2 festones accesorios en la valva mural	1 (2,3)	2 (3,8)	0,671
1 festón accesorio en la valva aórtica	2 (4,5)	0	—

DAMA: disyunción del anillo mitral y la aurícula; IMC: índice de masa corporal; ASC: área de superficie corporal; DAMV: disyunción del anillo mitral y el ventrículo. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

más compleja y, a menudo, discontinua. La parte mural del anillo mitral cubre la cara inferolateral del orificio auriculoventricular izquierdo y se extiende desde la comisura superolateral hasta la inferoseptal. El resto de la circunferencia del «anillo» se completa con la continuidad aortomitral, que sirve de apoyo para la valva aórtica de la válvula mitral^{12,13}. Anatómicamente, el complejo del anillo mitral está formado por 4 componentes: la pared auricular, la línea de bisagra de las valvas, la cresta de la pared libre del VI y el tejido adiposo epicárdico. Una banda de tejido conjuntivo alrededor de la parte mural del orificio mitral tiene como finalidad mantener unidos estos componentes, pero con frecuencia es discontinua¹³. Estos «anillos» incompletos son de grosor y densidad diversos a lo largo de la valva mural y las comisuras^{13,14}. En las partes en que está ausente el cordón fibroso, la bisagra de la valva mural se sitúa directamente en la pared auricular, la pared ventricular o la unión del miocardio auricular y ventricular¹⁵.

Nuestro estudio es el primero que define y describe detalladamente un nuevo tipo de disposición de la unión de la pared auricular con el anillo mitral y con la pared ventricular, que puede hallarse a lo largo de la valva mural mitral y las comisuras mitrales, a la que denominamos DAMV. Esta nueva variante, caracterizada por un desplazamiento espacial de la línea de bisagra de la valva

mitral hacia el VI, se observó en un 23,6% de los corazones examinados (figura 4). Nuestro estudio previo en la misma población se centró en las características de la DAMA (desplazamiento del anillo hacia la AI), cuya prevalencia se estimó en un 19,6%¹. Considerados en conjunto, estos resultados presentan una imagen completa de las variaciones estructurales de la línea de bisagra del anillo de la válvula mitral, en la que el tipo clásico de alineación (sin DAM) se da en un 57,1% de los corazones. La DAMV es la variante más frecuente de la disyunción (presente en un 23,6% de los casos) seguida de la DAMA (presente en un 19,6% de los corazones), con casos extremadamente raros de coexistencia de DAMA y DAMV en el mismo corazón (0,45%). Es de destacar que la altura de la DAMV fue mayor que la de la DAMA ($p < 0,001$)¹. Tiene interés señalar que los corazones con DAMV tenían unas dimensiones del anillo mitral significativamente inferiores a las observadas en los casos sin DAM y de DAMA. Esto puede explicarse por la «posición más profunda» del anillo en la cámara del VI (desplazamiento ventricular) o por un mayor grosor de los segmentos basales de la pared del ventrículo izquierdo en corazones con una DAMV, que puede estrechar las dimensiones del orificio mitral. No obstante, este resultado requiere más investigación y observación.

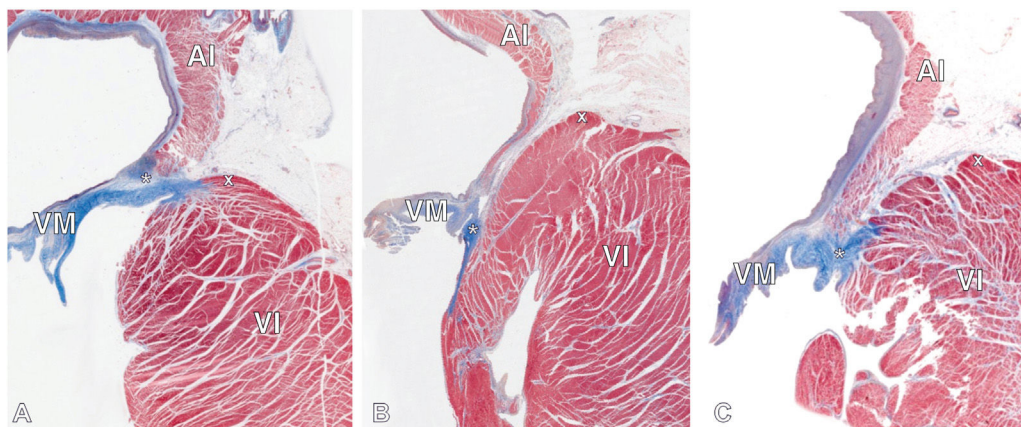
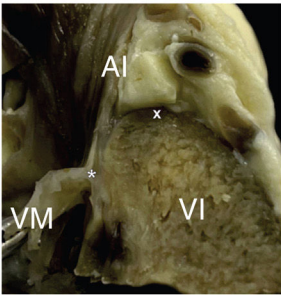


Figura 3. Imágenes histológicas (trícromico de Masson) que muestran cortes longitudinales a la altura de la unión auriculoventricular mitral, con 2 tipos distintos de disposición de la unión. A: válvula mitral con estructura sin DAM (tipo clásico); el punto de inserción de la valva mitral (asterisco) está situado entre el miocardio de la AI y el del VI. B y C: válvula mitral con disyunción del anillo mitral y el ventrículo; se puede observar un desplazamiento espacial significativo de la línea de bisagra de la valva mitral (asterisco) hacia el VI con un solapamiento de las paredes auricular y ventricular. La marca (x) indica el punto más alto del miocardio del VI. AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral.

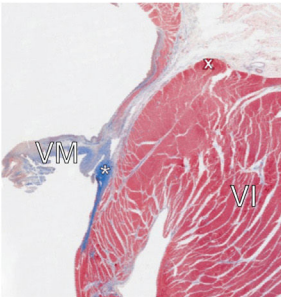
Nuevo tipo de disyunción del anillo mitral: la DAM ventricular

224 corazones humanos procedentes de autopsias, sin enfermedad cardiovascular conocida

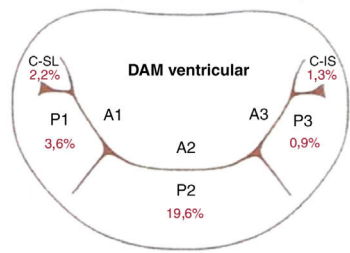
Evaluación macroscópica:
disyunción del anillo mitral y ventricular (DAMV), un desplazamiento espacial de la línea de bisagra de la valva mitral ≥ 2 mm hacia el ventrículo izquierdo; se observó DAMV en un 23,6% de los corazones



Evaluación microscópica:
miocitos auriculares y ventriculares solapados, separados por una banda delgada de tejido conjuntivo



Distribución de la DAM ventricular en los festones de la valva mural y las comisuras mitrales (n = 224)



Corazones con DAM ventricular en la valva mural	45 (100%)
Limitado a un único festón	36 (80,0%)
Solamente en el festón P1	0
Solamente en el festón P2	35 (77,8%)
Solamente en el festón P3	1 (2,2%)
Afección de varios festones	9 (20,0%)
En los festones P1 y P2	8 (17,8%)
En los festones P2 y P3	1 (2,2%)
En los festones P1 y P3	0
En todos los festones (P1, P2 y P3)	0
Corazones con DAM ventricular en las comisuras	8 (100%)
Comisura superolateral	5 (62,5%)
Comisura inferoseptal	3 (37,5%)

Figura 4. Figura central. Un nuevo tipo de disyunción del anillo mitral, denominado DAM ventricular. La marca (x) indica el punto más alto del miocardio del VI y el asterisco indica el punto de inserción de la valva mitral. AI: aurícula izquierda; C-IS: comisura inferoseptal; C-SL: comisura superolateral; DAMV: disyunción del anillo mitral y el ventrículo; VI: ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral.

La DAMV no se ha explorado en detalle en estudios anatómicos, y no se han investigado sus consecuencias clínicas. Dada la escasez de estudios de autopsias o de exploraciones de imagen sobre este tema, resulta difícil comparar nuestros resultados con otras observaciones morfológicas. Henle, seguido más tarde por Hutching, introdujo el concepto de «la unión de la aurícula con la válvula fijada en una zona baja de la cara auricular del ventrículo»^{7,8}. En las décadas siguientes, esta configuración se apreció de manera muy infrecuente, aunque se describió ocasionalmente en trabajos científicos¹³. Sin embargo, no hay estudios anatómicos ni clínicos importantes en los que se haya examinado este tipo de fijación de la válvula mitral. Por consiguiente, la trascendencia clínica de la DAMV sigue siendo un misterio.

En los casos de DAMV, la inserción de la valva mural se encuentra por debajo de la cresta ventricular. Macroscópicamente, parece como si la inserción estuviera directamente en el miocardio ventricular. Sin embargo, el análisis microscópico muestra que, en la DAMV, hay un notable solapamiento del miocardio auricular sobre el ventricular y no una disyunción real entre ellos. Las dos capas de miocardio están separadas tan solo por una banda delgada de tejido conjuntivo (figura 3). En consecuencia, la DAMV puede parecer una retracción hacia dentro de la pared de la AI hacia la del VI. En una configuración de este tipo, el tejido conjuntivo epicárdico penetra en la profundidad del espacio existente entre la cresta del miocardio ventricular y la pared de la AI, llegando a la línea de bisagra de la valva mural. Algunos autores pueden denominar a este tipo de desplazamiento del anillo mitral una «micromalformación de Ebstein» de la valva de la válvula mitral¹⁶⁻²¹. Sin embargo, para evitar una confusión en la terminología y en la interpretación clínica de nuestras observaciones, hemos preferido designar esta disposición como una segunda variante de la disyunción del anillo mitral (después de la variante DAMA). Hay 2 argumentos principales para ello: a) la malformación de Ebstein hace referencia a la ubicación incorrecta de la válvula auriculoventricular derecha, no de la válvula mitral²², y b) en la

DAMV, al igual que ocurre en la DAMA, hay un desplazamiento real de la ubicación clásica de la línea de bisagra mitral, pero hacia el ventrículo, no hacia la aurícula. No obstante, tanto la micromalformación de Ebstein como la DAM pueden asociarse a arritmias.

La DAMA se considera una variante anatómica que puede comportar un riesgo de resultados clínicos adversos¹. La gran prevalencia de las DAMA y las DAMV en corazones estructuralmente normales indica que se trata de una variante de la normalidad anatómica. Sin embargo, se ha confirmado una asociación entre DAMA y prolapso de la válvula mitral, arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca^{4-6,23-28}. Debe hacerse hincapié en que la DAM aparece intercalada en toda la circunferencia de la unión que sostiene la valva mural de la válvula mitral y las comisuras^{1-30,29,30}. Incluso en un mismo corazón, se puede observar diversas posiciones de la línea de bisagra de la valva en relación con la pared de la AI y la del VI, y es característico que las DAM se distribuyan por secciones, con disyunciones que suelen ocupar una pequeña sección del perímetro valvular. Sin embargo, hay que señalar que los casos en que coexisten la DAMA y la DAMV son extremadamente raros (< 0,5%). Los estudios futuros deberán centrarse especialmente en definir umbrales para la trascendencia clínica de las DAM.

Limitaciones

Este estudio tiene varias limitaciones. Nuestras evaluaciones morfológicas y morfométricas se realizaron en materiales de autopsia fijados con formaldehído, y es posible que ello haya tenido alguna repercusión en las mediciones obtenidas; sin embargo, conviene señalar que en estudios previos se ha demostrado que la fijación en paraformaldehído no afecta de manera significativa a las dimensiones del tejido cardíaco humano^{31,32}. Además, no se pudo evaluar el comportamiento dinámico de la zona estudiada durante el ciclo cardíaco debido a la naturaleza del diseño del estudio y el tejido de autopsia utilizado. Serán necesarios nuevos estudios

anatómicos funcionales para visualizar el comportamiento de la línea de bisagra de la valva mitral a lo largo de todo el ciclo cardiaco. Por otro lado, nuestra población de estudio estuvo formada únicamente por personas caucásicas, lo cual limita la aplicabilidad de nuestros resultados a grupos étnicos diferentes. Por último, nuestro análisis se centró en corazones sanos, en especial los que no presentaban valvulopatías mitrales importantes, lo que puede limitar la aplicabilidad de nuestros resultados a pacientes con enfermedades mitrales u otras anomalías cardíacas. A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio aporta un análisis morfométrico detallado y una descripción de la DAMV que contribuirán a mejorar nuestro conocimiento de esta estructura anatómica compleja.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio presenta un nuevo tipo de unión de la pared auricular con el anillo mitral y con la pared ventricular, a lo largo de la valva mural y las comisuras de la válvula mitral: la DAMV. Esta variante estaba presente en un 23,6% de los corazones sanos examinados y se observó predominantemente en la valva mural de la válvula mitral, pero también se pudo apreciar en las dos comisuras mitrales. Las DAMV son generalmente disyunciones con una distribución por secciones, que no suelen extenderse más allá de uno de los festones o las comisuras. La ubicación más frecuente de las DAMV es el festón P2. Las DAMV de la valva mural son significativamente mayores que las situadas en las comisuras. La investigación futura deberá abordar las consecuencias clínicas de las DAMV para determinar si la DAMV es una variante anatómica benigna o una anomalía de trascendencia clínica.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La DAM es una variante de la alineación de la unión de la pared auricular con el anillo mitral y con la pared ventricular. El desplazamiento del anillo hacia la pared auricular, al que se denomina DAMA, puede estar presente en la valva mural y las comisuras de la válvula mitral.
- La disyunción de la válvula mitral puede considerarse una variante estructural normal y como un factor predisponente a eventos adversos cardíacos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este estudio presenta un nuevo tipo de unión de la pared auricular con el anillo mitral y con la pared ventricular a lo largo de la valva mural y las comisuras de la válvula mitral, a la que se denomina DAMV, que se caracteriza por un desplazamiento espacial de la línea de bisagra de la valva mitral en más de 2 mm hacia el VI.
- Se examinó una muestra amplia de corazones humanos procedentes de autopsias (n = 224) y se observó DAMV en un 20,1% del total de valvas murales examinadas, un 2,2% de las comisuras superolaterales y un 1,3% de las comisuras inferoseptales. Este estudio describe detalladamente las características morfológicas e histológicas de la DAMV.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo la aprobación ética del Comité de Bioética de la Jagiellonian University (número de aprobación 1072.6120.169.2022), que garantiza el cumplimiento de las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975. No fue necesario un consentimiento por escrito, ya que se trata de un estudio de autopsia. Nuestro Comité de Bioética eximió al estudio de la necesidad del consentimiento de los donantes. Los corazones se obtuvieron durante autopsias médicas forenses ordinarias llevadas a cabo en el Departamento de Medicina Forense (Jagiellonian University Medical College, Cracovia, Polonia) únicamente de personas fallecidas que no expresaron ninguna objeción en vida y solamente si la familia no expresaba ninguna objeción. En la elaboración de este artículo se han tenido en cuenta los posibles sesgos de sexo y género.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se utilizó ninguna herramienta de inteligencia artificial en la elaboración de este trabajo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

A. Krawczyk-Ożóg supervisó el concepto, el diseño, la obtención de los datos, el análisis y la interpretación de los datos, y la redacción de la versión inicial del manuscrito. M.K. Hołda obtuvo los datos y las imágenes y revisó de forma crítica y aprobó el manuscrito. J. Batko y A. Dziewierz analizaron e interpretaron los datos, y revisaron de forma crítica el manuscrito. K. Jaśkiewicz y B. Zdzierak analizaron e interpretaron los datos. W. Zasada obtuvo los datos. K. Gil supervisó el procesamiento histológico y el análisis. J. Hołda supervisó la obtención de los datos, la revisión crítica, la aprobación y la supervisión del manuscrito. Todos los autores han aprobado el manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar relacionados con el presente manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krawczyk-Ożóg A, Batko J, Zdzierak B, et al. Morphology of the mural and commissural atrioventricular junction of the mitral valve. *Heart*. 2024;110:517–522.
2. Anderson RH, Garbi M, Zugwitt D, Petersen SE, Nijveldt R. Anatomy of the mitral valve relative to controversies concerning the so-called annular disjunction. *Heart*. 2023;109:734–739.
3. Anderson RH, Westaby J, Sheppard MN, Cook AC. Mitral annular disjunction: A ubiquitous finding with or without mitral valvar prolapse. *Heart*. 2024;110:463–465.
4. Bennett S, Thamman R, Griffiths T, et al. Mitral annular disjunction: A systematic review of the literature. *Echocardiography*. 2019;36:1549–1558.
5. Bennett S, Tafuro J, Duckett S, et al. Definition, prevalence, and clinical significance of mitral annular disjunction in different patient cohorts: A systematic review. *Echocardiography*. 2022;39:514–523.
6. Sabbag A, Essayagh B, Barrera JDR, 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. *Europace*. 2022;24:1981–2003.
7. Henle J. *Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen*. Braunschweig: Friedrich Vieweg und sohn; 1876:14–20.
8. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. *N Engl J Med*. 1986;314:535–540.
9. Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Davies MJ, Becker AE. A histological study of the atrioventricular junction in hearts with normal and prolapsed leaflets of the mitral valve. *Heart*. 1988;59:712–716.

10. Krawczyk-Ożóg A, Hołda MK, Sorysz D, et al. Morphologic variability of the mitral valve leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154:1927–1935.
11. Krawczyk-Ożóg A, Hołda MK, Bolechała F, et al. Anatomy of the mitral sub-valvular apparatus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:2002–2010.
12. Anderson RH, Mori S, Tretter JT, Sanchez-Quintana D, Spicer DE. The Anatomy of the Mitral Valve. Wells FC, Anderson RH, eds. *Mitral Valve Disease.* Cham: Springer; 2021: 39–58.
13. Faletta FF, Leo LA, Paiocchi VL, et al. Anatomy of mitral annulus insights from non-invasive imaging techniques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20:843–857.
14. Ho SY. Anatomy of the Atrioventricular Junction, Atrioventricular Grooves, and Accessory Pathways. *Card Electrophysiol Clin.* 2020;12:437–445.
15. Faletta FF, Leo LA, Paiocchi VL, et al. Morphology of Mitral Annular Disjunction in Mitral Valve Prolapse. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35:176–186.
16. Bär H, Siegmund A, Wolf D, Hardt S, Katus HA, Mereles D. Prevalence of asymptomatic mitral valve malformations. *Clin Res Cardiol.* 2009;98:305–309.
17. Cuadra AP, Muñoz-Castellanos L, Espinola-Zavaleta N. Isolated Ebstein's anomaly of mitral valve in an adult patient with systemic lupus erythematosus. *Congenit Heart Dis.* 2010;5:641–644.
18. Ruschhaupt DG, Bharati S, Lev M. Mitral valve malformation of Ebstein type in absence of corrected transposition. *Am J Cardiol.* 1976;38:109–112.
19. Van Mierop LHS, Alley RD, Kausel HW, Stranahan A. Ebstein's malformation of the left atrioventricular valve in corrected transposition, with subpulmonary stenosis and ventricular septal defect. *Am J Cardiol.* 1961;8:270–274.
20. Rogers JH, Rao PS. Ebstein's anomaly of the left atrioventricular valve with congenital corrected transposition of the great arteries. Diagnosis by intracavitary electrocardiography. *Chest.* 1977;72:253–256.
21. Dusmet M, Oberhaensli I, Cox JN. Ebstein's anomaly of the tricuspid and mitral valves in an otherwise normal heart. *Br Heart J.* 1987;58:400.
22. Ho SY, Goltz D, McCarthy K, et al. The atrioventricular junctions in Ebstein malformation. *Heart.* 2000;83:444–449.
23. Konda T, Tani T, Suganuma N, et al. The analysis of mitral annular disjunction detected by echocardiography and comparison with previously reported pathological data. *J Echocardiogr.* 2017;15:176–185.
24. Lee APW, Jin CN, Fan Y, Wong RHL, Underwood MJ, Wan S. Functional Implication of Mitral Annular Disjunction in Mitral Valve Prolapse: A Quantitative Dynamic 3 D Echocardiographic Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10:1424–1433.
25. Marra MP, Basso C, De Lazzari M, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9:e005030.
26. Clavel M, Hordain J, Deharo J, et al. Mitral valve prolapse phenotypes associated with sudden cardiac death. *Can J Cardiol.* 2015;31:S159–S160.
27. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, et al. The Mitral Annular Disjunction of Mitral Valve Prolapse: Presentation and Outcome. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14:2073–2087.
28. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie Øsah, et al. The Mitral Annulus Disjunction Arrhythmic Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:1600–1609.
29. Toh H, Mori S, Izawa Y, et al. Prevalence and extent of mitral annular disjunction in structurally normal hearts: comprehensive 3 D analysis using cardiac computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22:614–622.
30. Zugwiz D, Fung K, Aung N, et al. Mitral Annular Disjunction Assessed Using CMR Imaging: Insights From the UK Biobank Population Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15:1856–1866.
31. Hołda MK, Klimek-Piotrowska W, Koziej M, Piątek K, Hołda J. Influence of different fixation protocols on the preservation and dimensions of cardiac tissue. *J Anat.* 2016;229:334–340.
32. Hołda MK, Hołda J, Koziej M, Tyrak K, Klimek-Piotrowska W. The influence of fixation on the cardiac tissue in a 1-year observation of swine hearts. *Anat Histol Embryol.* 2018;47:501–509.