



VIII JORNADA CONMEMORATIVA DE
CIENCIAS CARDIOQUIRÚRGICAS
DR ISMAEL ALEJO IN MEMORIAM

TÍTULO: EL PROCESO DE COMPACTACIÓN MIOCÁRDICA Y SU DESARROLLO EMBRIONARIO. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Autores: MSc. Dra. Mirka Navas Contino¹, MSc. Dra. María A. Vila Bormey¹, Dra. María N. Martínez Lima¹, Dra. Larissa Silverio Ruiz¹, Dra. Greisy Guerra Fernández¹

¹Embriología Médica. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

e-mail primer autor: navascontino@gmail.com

Recientemente ha sido reconocida una nueva forma de miocardiopatía denominada ventrículo izquierdo no compactado, es un desorden fascinante caracterizado por la presencia de una extensa capa trabeculada de miocardio con múltiples y profundos recesos intertrabeculares sobre el lado endocavitario de la pared ventricular. Aunque antes se lo consideraba una entidad rara, actualmente está siendo diagnosticado con una frecuencia creciente, desde la edad fetal hasta la adultez, ya sea aislado o combinado con otras cardiopatías congénitas o desórdenes neuromusculares. La confirmación del diagnóstico se ha trasladado de la autopsia a los métodos no invasivos: la ecocardiografía, y más recientemente, la resonancia magnética¹.

En el corazón normal, las paredes ventriculares constan predominantemente de una capa compactada de fibras miocárdicas y una matriz de tejido conectivo que sirve como soporte. La superficie endocavitaria de los ventrículos muestra trabeculaciones que son particularmente prominentes hacia el ápex ventricular. Generalmente, las trabeculaciones son más gruesas en el ventrículo derecho que en el ventrículo izquierdo. La proporción de la pared ventricular normal formada por las trabeculaciones nunca excede el espesor de la capa compactada en los ventrículos normales. Por el contrario, en pacientes con ventrículo izquierdo no compactado: a) el espesor del miocardio no compactado es mayor que la capa compactada que, a su vez, es generalmente más

delgada; b) es visible un número excesivo de trabeculaciones ventriculares prominentes. Estas trabeculaciones normalmente se confinan al ápex y a los segmentos medios del ventrículo izquierdo; c) existen recesos intertrabeculares profundos que reciben flujo sanguíneo de la cavidad ventricular izquierda. Estos recesos están cubiertos por el endocardio y se continúan directamente con el endotelio de la cavidad ventricular izquierda y nunca están en contacto ni se comunican con la circulación coronaria, a diferencia de lo que se conoce como “persistencia del patrón sinusoidal embrionario” en el cual la franca comunicación entre la circulación coronaria y la cavidad ventricular permite la perfusión efectiva del miocardio necesaria para su normal desarrollo^{1,2}.

Para entender la etiopatogenia del ventrículo izquierdo no compactado es conveniente repasar el proceso ontogenético del corazón embrionario, que evoluciona desde un tubo simple primitivo hasta un órgano complejo con cuatro cámaras especializado en el bombeo a presión. En su origen, el corazón es una estructura cilíndrica compuesto por un tubo cardíaco endotelial muy separado de la gruesa capa exterior, aún no diferenciada³.

El espacio intermedio está ocupado por un material acelular secretado por las células miocárdicas, fluido gelatinoso que pronto es invadido por células y llega a parecer mucoide, finalmente el espacio se reduce a medida que el material gelatinoso se transforma en el tejido conectivo del endocardio^{3,4}.

El tubo cardíaco primitivo se establece como una estructura de dos capas, con un endocardio y un miocardio, con ambos tipos celulares provenientes del mesodermo cardíaco. El endocardio permanece como un epitelio, pero un subconjunto de células lamina e invade la matriz proteínica entre el endocardio y el miocardio para formar los cojines endocárdicos⁵.

Desde el epicardio, subgrupos de células se deslaminan y migran al miocardio subyacente, proceso conocido como transformación epiteliomesenquimatosa. Estas células se diferencian en músculo liso vascular, células vasculares endoteliales de las arterias coronarias y fibroblastos cardíacos, que constituyen una población celular que reside en el miocardio, entre las miofibrillas^{4,5,6}.

Luego de producirse el plegamiento del tubo cardíaco primitivo al final de la cuarta semana de gestación (tamaño aproximado del embrión: 4 mm) emergen las primeras trabeculaciones, comenzando por las capas internas del miocardio en el sector correspondiente a su curvatura externa. La asimetría básica izquierda-derecha del embrión se establece durante la gastrulación por

concentración de gradientes de los factores sonic hedgehog y factor de crecimiento fibroblástico 8. Este gradiente se crea por movimiento ciliar en el nódulo primitivo y produce una cascada de genes para ser activados, incluidos Nodal, Lefty1 y Pitx2^{4,5,6}.

Morfológicamente este evento involucra crecimiento diferencial, con mayor proliferación de los miocitos a lo largo de la curvatura externa, con respecto a la interna, junto con la migración sustancial de las células de la placa cardiogénica secundaria^{3,4}.

La placa cardiogénica secundaria es una población de mesodermo cardiaco anterior y medial a la capa del campo cardiogénico primario que migra al corazón tras la formación del tubo cardiogénico primario y contribuye significativamente a la formación del ventrículo derecho y los tractos de salida, así como el tabique ventricular y probablemente, parte de las aurículas^{3,4,6}.

Genéticamente está caracterizado por marcadores: tbx-1, tbx-2, Mef-2, Isl-1. Además, intervienen fuerzas mecánicas que tiran, giran y alinean estructuras del tubo cardiaco primitivo, involucrando al citoesqueleto; incluyendo actina y miosina no muscular y la proteína dineína^{4,6}.

En las semanas siguientes se produce un crecimiento centrípeto de las trabeculaciones con un aumento de la superficie de éstas. Esto es fundamental para incrementar el área de intercambio gaseoso con la sangre dentro del tubo cardiaco y para permitir un crecimiento de la masa miocárdica cuando todavía no existe un sistema de irrigación coronaria especializado. En etapas iniciales del desarrollo embrionario este conjunto de células se transforma en un cúmulo de materia separada por recesos lacunares y/o sinusoidales, que le confieren a la pared del corazón de cinco semanas una apariencia semejante a una esponja. El tejido deja formado así, después del recubrimiento con el endocardio, la primera generación de trabéculas^{1,2,5,6}.

El ventrículo en etapas tempranas de la tabicación es una estructura bilobulada. De forma externa, el surco interventricular separa los ventrículos derecho e izquierdo y, de manera interna, están separados por el pliegue bulboventricular. Mientras el tabique muscular crece y se extiende desde el vértice ventricular, la separación entre los ventrículos prácticamente se completa^{4,8,9}.

En el embrión entre quinta y octava semana del desarrollo el miocardio se engrosa y organiza en un proceso conocido como trabeculación y compactación. La trabeculación hace referencia a proyecciones de tejido muscular a la luz

ventricular, y tanto es así, que la superficie interna deja de tener paredes lisas para ser paredes con trabéculas. La compactación hace referencia a la alineación de miocitos desde una compresión aleatoria e imprecisa, tal como están en el miocardio inmaduro, hasta ramas de miocitos con una gran compresión y coordinación, que funcionan como una unidad en el miocardio maduro^{4,6}.

La trabeculación del miocardio acompaña la formación ventricular desde el principio. Estas trabéculas, con una contractilidad y conducción coordinada, estimulan el crecimiento de los ventrículos sin necesidad de haberse formado la circulación coronaria. La proliferación del tejido en la capa externa de los ventrículos, que consisten en miocardio compacto, provoca el crecimiento de estos. Las capas miocárdicas internas y el endocardio no participan en un mismo grado en la proliferación. La repetición continua de este proceso crearía una expansión radial, la capa esponjosa, lo que extiende la trabeculación del miocardio^{4,6,9}.

Entretanto, la proliferación de la capa miocárdica externa retiene su consolidación y puede extenderse considerablemente una vez que la circulación coronaria se establece. La agregación y compresión del trabeculado basal contribuyen a aumentar el espesor de la capa compacta y esta es más pronunciada en el ventrículo izquierdo^{6,9}.

Este mecanismo parece también ser el responsable de la formación del septo interventricular, el que gradualmente se espesa y asciende entre los ventrículos. Luego de completada la formación del tabique interventricular, ocurre el fenómeno de remodelación de las trabeculaciones, que consiste en su compresión hacia la capa compacta externa que, a su vez, aumenta el espesor junto con el incremento del volumen de los ventrículos^{2,9}.

Se ha establecido recientemente, que la interacción entre el miocardio y endocardio que lleva a la diferenciación de trabéculas y capas de miocardio, se controla por la vía de señalización NOTCH^{6,10}

El proceso de compactación se desarrolla desde epicardio a endocardio, desde la base al ápex del ventrículo izquierdo, de posterior a anterior y de ventrículo derecho al izquierdo, pero es menos pronunciado en el derecho, que conserva cierto grado de trabeculación endocárdica. La coalescencia de algunas trabeculaciones da origen a los músculos papilares anterior y posterior y la reabsorción del resto culmina con el aspecto definitivo del ventrículo izquierdo,

en donde se observa sólo una fina red de trabéculas con aspecto en panal de abejas en su porción más apical. Esto ocurre en forma simultánea con el desarrollo del sistema de irrigación coronaria, que cambia el mecanismo de nutrición celular desde la superficie endocárdica hacia un sistema vascular especializado que proviene de los vasos epicárdicos^{1,2,11,12}.

Alrededor de la quinta a octava semanas de vida intrauterina, en el proceso morfogénico cardíaco, los cardiomiocitos y su entorno perfeccionan su alineación celular, en forma de sincicio, su agrupación en forma de una gran bandeleta continua entre la base y el ápex. La capa miocárdica se diferencia en dos zonas: una cortical delgada, de músculo denso y otra gruesa y esponjosa, cuyas trabéculas dispuestas en forma laxa, sobresalen en la cavidad del corazón^{12,13}.

A medida que aumentan las trabéculas musculares, el endocardio, originalmente simple, se introduce en los espacios que quedan entre ellas y las reviste. Poco después se produce la condensación del tejido miocárdico esponjoso, especialmente en la periferia, lo que hace que el músculo superficial se haga cada vez más compacto mientras las trabéculas más próximas a la luz mantienen su disposición abierta durante un periodo más largo. En el desarrollo fisiológico del miocardio, a la vez que sucede la compactación se pierde el aspecto esponjoso y desaparecen los recesos lacunares o sinusoides, que se transforman en capilares intramiocárdicos y la pared adquiere una mayor densidad^{6,12,13}.

La evolución de la irrigación miocárdica transita por diferentes tipos: el tipo sinusoidal, en el que la perfusión miocárdica se realiza directamente desde la cavidad, la sangre es empujada en sístole a un miocardio esponjoso y a una red sinusoidal que se encuentra en contacto con las células miocárdicas. Esta red sinusoidal está formada por espacios vasculares cubiertos con células endoteliales; el tipo transicional, en que la capa externa del miocardio está compactada y es irrigada por las coronarias con retorno venoso y una red capilar desarrollada, que se encuentra en contacto con la capa interna esponjosa y está perfundida desde la cavidad ventricular, de la manera descrita para el tipo sinusoidal; el tipo transicional II, en el que la capa externa compactada está perfundida por arterias coronarias y la interna, esponjosa, por sinusoides y también por vasos coronarios que penetran en las trabeculaciones y por último el tipo coronario, en el que todo el miocardio se encuentra

compactado y es perfundido por las coronarias y capilares bien desarrollados^{2,12,13}.

El tipo sinusoide se encuentra en animales de sangre fría y el tipo coronario en animales de sangre caliente. Las venas coronarias primero se desarrollan conectándose con las sinusoides, posteriormente continúan las arterias coronarias desde la aorta. Todo se produce de manera ordenada y en una secuencia predecible. En el desarrollo de los mamíferos se ha observado que el corazón progresa a través de los estadios ya descritos hasta tener una circulación coronaria madura y sin sinusoides. Los haces musculares irregulares, que persisten en las cavidades ventriculares, forman las trabéculas carnosas^{6,12,13,14}.

Una de las hipótesis del desarrollo trabecular sugiere que la formación de la trabécula es un paso inicial en la formación del miocardio que permite acumular una gran cantidad de tejido temporalmente perfundido por la sangre circundante. Estudios más recientes sobre el crecimiento de células de miocardio sugieren que una vez formadas las trabeculaciones, la proliferación celular se concentra en el exterior de la pared del miocardio, formando una capa compacta. Este proceso de compactación, en su desarrollo, involucra la secreción de factores de crecimiento endotelial, tales como neuregulinas y angiopoyetinas^{2,6,15}.

Según la hipótesis más aceptada, la falla en este proceso de "compactación" daría origen al ventrículo izquierdo no compactado, lo que explicaría su similitud con el corazón embrionario. El momento evolutivo en que se detiene la compactación determinará la gravedad del fenotipo resultante y el ápex es el sector más comúnmente afectado por ser el último en compactarse. Suele ser mayor a nivel de la pared anterolateral y disminuye progresivamente en los restantes segmentos siguiendo el orden de las manecillas del reloj en sentido horario^{1,2}.

Aunque ampliamente aceptado, no se ha encontrado prueba fehaciente de este mecanismo como causante de esta patología. Los argumentos a favor de la hipótesis embrionaria son la presencia de muchos genes involucrados en las fases claves de la morfogénesis miocárdica, ya que en estudios experimentales con ratones estas mutaciones en estos genes se asocian al desarrollo del ventrículo izquierdo no compactado. Esta hipótesis ha sido desafiada por la detección de un fenotipo normal de la vida temprana con desarrollo de esta

enfermedad en la vida adulta. También, el hecho que ocurre más frecuentemente en el ápex del ventrículo izquierdo, la porción de este ventrículo con miocardio más delgado y con mayor estrés parietal, sugiere que el ventrículo izquierdo no compactado puede ser un intento del miocardio anormal, que se hipertrofia para reducir el estrés de la pared¹.

Otra teoría interesante sugiere que es el resultado de una adaptación a condiciones anormales de precarga y/o postcarga en el ventrículo izquierdo. Esta teoría se apoya en el hallazgo que un miocardio trabeculado tiene una viscoelasticidad notablemente diferente que el miocardio compactado, lo que influye en la proporción y magnitud de la contracción y relajación^{1,2}.

El hecho de que la hipertrabeculación es una cualidad que no es exclusiva de esta patología, los términos de ventrículo izquierdo hipertrabeculado y ventrículo izquierdo no compactado, no son equivalentes. Por tanto, cabría esperar que todo ventrículo izquierdo no compactado sea un ventrículo izquierdo hipertrabeculado y no viceversa^{1,2}.

Inicialmente, el ventrículo izquierdo no compactado fue denominado "persistencia del miocardio esponjoso" (*persistent spongy myocardium*), y fue asociado con otras anomalías congénitas como atresia pulmonar con septum interventricular intacto, obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo y anomalías coronarias severas. En estos casos, el llenado anormal del ventrículo lleva a la persistencia de sinusoides del miocardio embrionario, ambos se presentan comunicados con la cavidad ventricular y la circulación coronaria. Ahora comprendemos que la descripción inicial está lejos de lo que, hoy en día, llamamos ventrículo izquierdo no compactado^{16,17}.

Los primeros reportes de la entidad datan de 1920, pero con los términos, remanentes embriológicos sinusoidales o persistencia sinusoidal, en 1932 Bellet y colaboradores la describen por primera vez en la autopsia de un recién nacido, como un aumento de las trabeculaciones del ventrículo izquierdo, asociado a cardiopatías congénitas, en 1975 Dusek lo reporta como Miocardio espongiiforme, por su parte Engberding y Bender en 1984 la definen como "persistencia aislada de sinusoides miocárdicos", y finalmente Chin y colaboradores en 1990 la conceptualizan tras comprender la anomalía en la morfogénesis del miocardio, como Miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo^{2,17}.

Los términos de “ventrículo izquierdo hipertrabeculado”, “en panal de abejas” o simplemente “ventrículo esponjoso” se han utilizado indistintamente y parecen describir más el aspecto morfológico y la apariencia del órgano desde la mesa de Morgagni o desde la imagen del ecocardiógrafo respectivamente¹.

Las descripciones iniciales de la ausencia de compactación se realizaron en pacientes con cardiopatías congénitas, como cardiopatías cianóticas, obstrucciones de los tractos de salida de ambos ventrículos y anomalías coronarias, es por este motivo que esta entidad debería estar presente desde el nacimiento y diferentes factores ambientales y/o genéticos podrían influir en la edad de aparición de la disfunción ventricular en estos pacientes².

Es una patología poco frecuente, clasificada como una miocardiopatía genética primaria por la American Heart Association (AHA) y como una miocardiopatía no clasificable por el Grupo de trabajo sobre enfermedades del miocardio y pericardio de la Sociedad Europea de Cardiología. La no compactación aislada del ventrículo izquierdo es una miocardiopatía primaria de origen genético recientemente descrita¹⁷.

La hipertrabeculación del ventrículo izquierdo está asociada con mutaciones en los genes A/C de la tafazina (G4.5, TAZ), DTNA (distrobrevin), y lamina lamin A/C genes. También con las mutaciones en la codificación/ZASP, GAA, DMPK, AMPD1, mitocondrias), frataxina, CSX, y genes PMP22, cardiomiopatía histiocitoidea (hcCMP). Adicionalmente, en los cardiomiocitos de los pacientes con hcCMP, el número de mitocondrias está incrementado, su estructura es anormal y la actividad de la reductasasuccinato-citocromo-c está disminuida. Hasta este momento, la miocardiopatía ventricular no compactado no estaba asociada con mutaciones en el gen FKBP1A^{2,7}.

Los resultados histológicos del ventrículo izquierdo no compactado, no son específicos, ellos incluyen fibrosis/fibroelastosis, pérdida de la arquitectura miocárdica y aumento del tamaño mitocondrial. Por estas razones, no puede justificarse la realización de una biopsia endomiocárdica, la cual no es en absoluto útil, y puede ser peligrosa en pacientes pequeños².

El ventrículo izquierdo no compactado compromete el ápex y las paredes lateral e inferior del ventrículo izquierdo, usualmente no compromete el septum interventricular. Se ha descrito no compactación biventricular con no compactación del ventrículo derecho reportada en menos de la mitad de los pacientes. Los hallazgos anatomopatológicos de los pacientes con ventrículo

izquierdo no compactado se caracterizan por transformación esponjosa extensa del ventrículo izquierdo y por el hallazgo de trabeculaciones prominentes y de recesos profundos intertabeculares de la cavidad ventricular^{17,18}.

Se ha encontrado una mayor incidencia en el género masculino, aproximadamente del 70%. La edad al comienzo del diagnóstico varía considerablemente. En las series de casos inicialmente informados de forma aislada, la edad promedio en el diagnóstico fue de siete años (varió de 11 meses hasta 22 años)^{1,2}.

En la actualidad existe incertidumbre con respecto a la teoría originalmente que el ventrículo izquierdo no compactado era considerado el resultado de la falta de compactación del miocardio entre las semanas cinco y ocho de desarrollo embrionario, y no está claro si una falla de compactación o alteraciones en la proliferación, diferenciación y maduración celular sean parte de la etiología dominante. Una vez desarrollado, está asociado con alteraciones funcionales, incluso falla cardíaca sistólica y diastólica. Una teoría es que produce compromiso microcirculatorio con la consecuente isquemia y ésta causa, a su vez, fibrosis y remodelación miocárdica. En estudios con tomografía por emisión de positrones se ha demostrado menor reserva de flujo coronario, asociado con anormalidades del movimiento de la pared ventricular en estos pacientes, aunque éstos no cursen con enfermedad coronaria macrovascular. Además, se ha observado menor metabolismo miocárdico aeróbico con mayor consumo de ácidos grasos en el miocardio de pacientes con ventrículo izquierdo no compactado, quizás debido a isquemia localizada^{17,19}.

Aunque el ventrículo izquierdo no compactado es una alteración miocárdica congénita, el inicio de los síntomas se retarda hasta la vida adulta; algunas series han descrito pacientes de 60 años al momento del diagnóstico. La prevalencia en diferentes estudios ecocardiográficos varía desde 0.05 a 0.24%/año. Estas variaciones en la prevalencia se explican por diferencias en las técnicas ecocardiográficas (calidad de imágenes, utilización de segunda armónica y de soluciones de contrastes); capacidad diagnóstica del examinador y diferencias étnicas. Se asocia con anormalidades cardíacas (cardiopatías congénitas) y extracardiacas (neurológicas, faciales, hematológicas, cutáneas, esqueléticas y endocrinometabólicas). Entre las anormalidades extracardiacas, las alteraciones neurológicas son las más comunes y consisten en miopatías

metabólicas, retardo sicomotor, alteraciones neuromusculares, embolismo cerebral, hipotonía y atrofia muscular, entre otras. Entre las anormalidades endocrinometabólicas, la diabetes mellitus es la que se reporta con más frecuencia^{1,2,17,19}.

Es, frecuentemente, una enfermedad de presentación familiar. De hecho, es posible identificar familiares afectados en más de un 50% de los casos. La naturaleza familiar de la enfermedad pasa inadvertida en una gran parte de los casos si no se realiza un estudio sistemático de los familiares. Al igual que ocurre con las demás miocardiopatías, los casos índices incluyen las formas más severas de la enfermedad^{17,20}.

Reconocer que la miocardiopatía no compactada es una enfermedad eminentemente familiar ha llevado a la búsqueda de causas genéticas. En un corto lapso se ha podido demostrar que es una enfermedad heterogénea desde este punto de vista. Esta heterogeneidad genética explica la variabilidad en los patrones de herencia, la morfología y las alteraciones asociadas a la miocardiopatía no compactada. El gen *G4.5* se encuentra en el cromosoma X, por lo que la enfermedad en estos casos presenta herencia ligada al sexo. Las mutaciones en este gen se han asociado con diversos fenotipos, como el síndrome de Barth (neutropenia recurrente de inicio neonatal, retraso del crecimiento, miocardiopatía dilatada o miocardiopatía no compactada) y miocardiopatía dilatada aislada. Mutaciones en el gen de la distrofina (también ligado al cromosoma X) son causa de distrofias musculares (Duchenne y Becker) y pueden producir miocardiopatía dilatada con miopatía esquelética subclínica, al igual que las mutaciones en la distrobrevina^{5,13}.

Las mutaciones en la Cypher/ZASP y en la lámina A/C presentan patrones de herencia de tipo autosómico dominante. Las mutaciones en estos genes se han relacionado con el desarrollo de miocardiopatía dilatada familiar y, en el caso de la lámina A/C, también con el desarrollo de trastornos de conducción, miopatías esqueléticas y otros fenotipos. Los genes de la actina cardiaca y la cadena pesada de la betamiosina se han relacionado con el desarrollo tanto de miocardiopatía hipertrófica como de miocardiopatía dilatada, con herencia de tipo autosómico dominante. No es extraño, pues, que haya casos y familias en los que se aprecian solapamientos entre fenotipos de miocardiopatía no compactada, hipertrófica y/o dilatada^{13,17}.

No sabemos si todas las formas de miocardiopatía no compactada son de causa genética, pero hay una elevada probabilidad de que sea así. Incluso en las formas aparentemente adquiridas, es posible que el fenotipo de falta de compactación se desarrolle como respuesta a determinados estímulos sólo en individuos genéticamente predispuestos o con una determinada estructura miocárdica. De lo que no cabe duda en la actualidad es que en muchos casos la enfermedad es secundaria a una alteración genética. En estas situaciones, la identificación de la causa de la enfermedad permite disponer de un nuevo criterio para el diagnóstico: la presencia de la mutación causal^{13,17}.

Es inmediato en estos casos usar el diagnóstico genético como estándar para validar los criterios de diagnóstico clínico de la enfermedad. Para poder realizar esto, es necesario que la relación entre la presencia de la mutación y la enfermedad haya sido claramente establecida¹³.

Desafortunadamente la gran heterogeneidad genética y la gran variabilidad genotipo-fenotipo hacen del diagnóstico genético una herramienta de limitada utilidad práctica. Le corresponde entonces, al diagnóstico por imagen cardiaca brindarnos las herramientas para identificar aquellos ventrículos izquierdos hipertrabeculados que puedan derivarse de la falta de compactación ventricular dada la imposibilidad de contar con marcadores genéticos inequívocos u otros criterios morfológicos de referencia^{10,11,19}.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico se ha basado en la ecocardiografía bidimensional y Doppler color. En la actualidad existen varios grupos de criterios para diagnosticar la enfermedad. Tienen, de forma general algunos puntos en común, y también diferencias relacionadas con los criterios de referencia con los cuales han sido validados. La ausencia de un verdadero criterio de referencia o "goldstandard" (como por ejemplo un marcador genético confiable) hace engorrosa la distinción de cuáles son los criterios de mayor precisión diagnóstica. Algunos autores han llamado la atención en relación a la pobre concordancia entre los distintos grupos de criterios y sobre todo la desafortunada tendencia al sobrediagnóstico de la enfermedad^{13,20}.

No existen en la actualidad criterios universales. Tres grupos de criterios diagnósticos de ventrículo izquierdo no compactado son los tradicionalmente reconocidos citados por Mérida Álvarez *et al*².

- Chin y col. proponen: Índice $X/Y \leq 0.5$; donde X es espesor del miocardio compacto y Y es espesor de todo el miocardio desde epicardio

hasta el vértice endocárdico de las trabéculas; además del incremento progresivo del espesor parietal (Y) y disminución progresiva del índice X/Y de la pared libre del ventrículo izquierdo desde los planos basales a los apicales.

- Jenni y col. proponen: Índice NC/C > 2: donde NC se refiere a un mayor grosor no compacto y C a miocardio compacto de menor espesor, localización predominante en segmentos lateral medial, inferior medial y ápex.
- Stöllberger y Finsterer proponen: cuatro o más trabéculas protruyendo desde la pared del ventrículo izquierdo localizadas apicalmente en relación con los músculos papilares y visibles en un mismo plano de imagen.

Existen diferencias entre los criterios diagnósticos enunciados y cada uno presenta sus limitaciones. Los más ampliamente usados fueron publicados por Jenni y col., y están basados en medidas ecocardiográficas realizadas en adultos. Los autores recomiendan de forma adicional cuantificar el número de segmentos ventriculares no compactos y reportar para cada uno de ellos el respectivo valor del índice lo cual probablemente tenga utilidad diagnóstica y pronóstico^{2,17}.

La ecocardiografía dista de ser la técnica perfecta para el diagnóstico, dado que la eficacia de la investigación depende de la experiencia y el grado de sospecha del investigador. La ecocardiografía tiene problemas en la evaluación del ápex del ventrículo izquierdo, siendo ésta el área más común donde ocurre. Asimismo, se puede confundir con miocardiopatía hipertrófica del ápex del ventrículo izquierdo. En los pacientes con ventanas acústicas pobres, la ecocardiografía de contraste podría mejorar la sensibilidad diagnóstica debido al mayor contraste entre el miocardio y el pool de sangre^{16,17}.

Estudios más recientes han encontrado que la resonancia magnética tiene un poder superior a la ecocardiografía para detectar casos de ventrículo izquierdo no compactado y para definir la extensión del compromiso anatómico. Ha sido propuesto un nuevo criterio diagnóstico que permitiría diferenciar casos con hipertrabeculación normal de los reales casos con esta enfermedad; el criterio propuesto consiste en un cálculo del porcentaje de la masa ventricular que corresponde al estrato "no compacto", si ésta es > 20% se considera que corresponde a un caso verdadero de ventrículo izquierdo no compactado, con lo

que se consigue una sensibilidad de 78% y especificidad de 72%. Aun habiéndose establecido con claridad que es una técnica más sensible y específica para el diagnóstico, su alto costo y limitado acceso hacen que deba ser utilizada como herramienta diagnóstica de segunda línea en pacientes con mala ventana acústica o con dudas diagnósticas^{2,15}.

Los autores proponen como criterio diagnóstico una relación NC/C >2.3 en telediástole. Dicho criterio tiene sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 86, 99, 75 y del 99% respectivamente. Si bien disponemos de varias propuestas para el diagnóstico ecocardiográfico y por resonancia magnética, aún no sabemos cuál de éstas es la más apropiada¹⁵. Es criterio de la autora que enriquecer el aval de conocimiento teórico sobre la compactación del miocardio ventricular desde una perspectiva de las ciencias básicas, puede favorecer la comprensión de esta miocardiopatía. En un intento de aproximación al cálculo del índice NC/C, descrito por Jenni y colaboradores, cometida en el corazón adulto para detectar ventrículo izquierdo no compactado, se realizó este mismo cálculo a partir de las medidas morfométricas disponibles en los embriones humanos en estadio de Carnegie de 17 al 23. Los índices NC/C obtenidos sustentan cuantitativamente que la compactación del miocardio ventricular avanza en los estadios trabajados y sus valores en el vértice denotan que es posible que aún no haya concluido en esta zona²¹.

Bibliografía

1. Ganame, J; Ayres, NA; Pignatelli, RH. Ventrículo izquierdo no compactado: una forma de miocardiopatía recientemente reconocida. Insuf Cardíaca 2006; vol. 1(3):125-130. Disponible en: <http://www.insuficienciacardiaca.org>
2. Mérida Álvarez O, Valdés García M, Castro Arca AM, Prohías Martínez J, Sotto García Z. Dilemas actuales en el diagnóstico del ventrículo izquierdo no compacto. Rev Fed Arg Cardiol [Internet]. 2013 [citado 30 Abr 2020];42(4). Disponible en: https://www.fac.org.ar/archivo/1/revista/13v42n4/art_revis/revis02/alvarez.php
3. Carlson BM. Sistema cardiovascular. En: Embriología humana y biología del desarrollo. 5ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2014; p. 397-443
4. Arteaga Martínez SM, García Peláez MI. Embriología Humana y Biología del desarrollo. México: Editorial Médica Panamericana;2013.

5. Gómez Gómez M, Danglot Banck C, Santamaría Díaz H, Riera Kinkel C. Desarrollo embriológico y evolución anatomofisiológica del corazón (Primera Parte). Rev Mex Pediatr [Internet]. 2012 [citado 2 Ene 2019];79(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp122f.pdf>
6. Chistine A, Sandra E. Avery. Enfermedades del Recién Nacido. 10 ed. España: Elsevier España, S.L.U; 2019.
7. Paraskevas G, Koutsouflianiotis K, Iliou K. The first descriptions of various anatomical structures and embryological remnants of the heart: A systematic overview. International J Cardiol [Internet]. 2017 [citado 2 Mayo 2018];227 (2017):[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0167527316332855.pdf?locale=es_ES
8. Sadler TW. Sistema cardiovascular. En: Langman Embriología Médica.13 ed. Buenos Aires: Editorial Lip-pincott; 2016. p. 175-191.
9. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. 10 ed. Elsevier: Barcelona; 2016.
10. Paraskevas G, Koutsouflianiotis K, Iliou K. The first descriptions of various anatomical structures and embryological remnants of the heart: A systematic overview. International J Cardiol [Internet]. 2017 [citado 2 Mayo 2018];227 (2017):[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0167527316332855.pdf?locale=es_ES
11. Luxán G, D'Amato G, de la Pompa JL. Intercellular Signaling in Cardiac Development and Disease: The NOTCH pathway. In: Nakanishi T, Markwald RR, Baldwin HS, Keller BB, Srivastava D, Yamagishi H, et al. Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease: From Gene Function and Cellular Interaction to Morphology. Tokyo: Springer Japan; 2016. p. 103-14.
12. Civetta JD, Civetta MM, Ojeda GA, Cayre RO, Valdes Cruz LM. Desarrollo Embriológico de las Arterias Coronarias en el Embrión Humano. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas. 2005. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2005/3-Medicina/M-048.pdf>
13. Jerez Castro AM, Echevarría Poymiró Sh, Guevara Mirabal G, Aleaga Castro E, González Trujillo A. Miocardiopatía por ventrículo no compactado. Acerca del diagnóstico, exámenes complementarios y errores diagnósticos. Rev Cubana

Cardiolog Cir Cardiovasc [Internet]. 2015 [citado 3 Feb 2018];21(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/605/pdf_23

14. Bernstein D. Desarrollo de corazón. En: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Shor NF. Nelson Tratado de Pediatría. 20 ed. Barcelona: Elsevier; 2016.p. 2258-62.

15. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. Vol I. 9 ed. Amsterdam: Elsevier; 2013.

16. Anderson RH, Moorman AFM, Brown NA, Bamforth SD, Chaudhry B, Henderson DJ, et al. Normal and Abnormal Development of the Heart. In: Da Cruz EM, Ivy D, Jagers J. Pediatric and Congenital Cardiology: Cardiac Surgery and Intensive Care. London: Springer London; 2014. p. 151-77. Disponible en: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4471-4619-3_153.pdf

17. Dorantes Sánchez M, Jerez Castro AM. Hechevarría Poymiró Sh. Ventrículo izquierdo no compacto: panorámica y arritmogenia. CorSalud [Internet]. 2018 [citado 12 Ene 2018];10(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/corsalud/cor-2018/cor181h.pdf>

18. Catalán P, Salinas A, Barettino D. Ventrículo izquierdo hipertrabeculado o no compactado: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos? Rev Esp Cardiol [Internet]. 2016 [citado 12 Ene 2019];63(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13148516&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=155&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiologia.org&lan=es&fichero=25v63n04a13148516pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publici_pdf

19. Jerez Castro AM, Echevarría Poymiró Sh, Guevara Mirabal G, Aleaga Castro E. Miocardiopatía por Ventrículo no compactado. Acerca de evolución histórica, definiciones y generalidades del tema. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2015 [citado 3 Feb 2019]; 21(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/586/pdf_11

20. Serrano Lozano D, González Vilchez F. Miocardiopatía no compactada. Revista Uruguaya de Cardiología. [Internet]. 2019 [citado 5 Abr 2021];34(4):[aprox. 11 p.]. Disponible en:

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168804202019000100284&nrm=iso

21. Navas Contino M, Vila Bormey MA, Chávez González E, Martínez Lima MN, Alfonso Aguila B y Silverio Ruiz L. Índice de compactación cardíaca calculado en embriones humanos de los estadios 17 al 23 de Carnegie. CorSalud [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 20120];12(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/735>