

ARTÍCULO DE REVISIÓN VENTRÍCULO IZQUIERDO NO COMPACTADO.

Dr. Sebastian Lissasoain - Residente de Cardiología.

La presente revisión hace referencia a la Miocardiopatía no compactada, o Ventrículo izquierdo no compactado (VINC), una entidad de relativo reciente reconocimiento, acerca de la cual existen controversias respecto a su etiopatogenia, diagnóstico, pronóstico y manejo terapéutico.

Introducción.

El miocardio normal está compuesto por una única capa compacta constituida en un 30% por fibras musculares, las cuales se hallan inmersas en una matriz de tejido conectivo constituida por células no miocíticas, colágeno y sustancia intercelular.

El VINC se caracteriza por un miocardio en general engrosado, cuyas características morfológicas remedan el miocardio embrionario, y que a lo largo de una extensión variable muestra segmentos en los que la pared ventricular consta de dos capas bien diferenciadas:

- i) una más delgada, sobre el lado epicárdico, formada por miocardio “compactado”, en apariencia normal.
- ii) otra de mayor espesor, sobre el lado endocavitario, formada por numerosas y prominentes trabéculas, que dejan entre ellas múltiples y profundos recesos intertrabeculares, espacios que se encuentran en continuidad con la cavidad ventricular. Estos recesos, además de ser perfundidos desde la propia cavidad ventricular, están cubiertos de endotelio que se halla en continuidad con el del Ventrículo Izquierdo (VI), y que es histológicamente diferente del endotelio de los sinusoides intramiocárdicos persistentes y de la circulación coronaria. Estos espacios intertrabeculares no están comunicados con el sistema arterial coronario epicárdico en el VINC aislado,

es decir no asociado a otra cardiopatía congénita (aunque si puede ocurrir cuando la falta de compactación del VI presenta esta asociación).^{1,2}

Entre las dos capas descritas, la Resonancia Magnética Cardíaca (RMC), ha permitido demostrar otra fina capa de tejido miocárdico que separa la zona compacta de la trabeculada.

Descripciones iniciales.

A lo largo de los años esta entidad ha recibido diferentes denominaciones, lo que refleja los diferentes conceptos que se han tenido acerca de su origen y etiopatogenia.

Las primeras descripciones anatómicas de esta enfermedad datan de la década de 1920 y 1930, asociadas con severas malformaciones cardíacas, en general no compatibles con la vida.²

Hacia las décadas de 1960 y 1970 se habían descrito mayor número de casos, también en asociación con otras malformaciones congénitas, como cardiopatías congénitas cianóticas, atresia pulmonar con septum interventricular intacto, obstrucción severa del tracto de salida del VI, coartación de aorta y anomalías coronarias. Fue por estos años cuando se comenzó a denominar estas descripciones como “Miocardiopatía esponjiforme”, “persistencia de miocardio esponjoso” o “persistencia de sinusoides intramiocárdicos”, dando cuenta de las primeras consideraciones como entidad nosológica individual.

Sin embargo, recién hacia el año 1990, Chin y col.¹ describieron por primera vez una serie de 8 pacientes con VINC aislado, es decir no asociado con otras cardiopatías

congénitas. Describieron sus hallazgos como “la persistencia de la morfología miocárdica embrionaria en ausencia de otras anomalías cardíacas que lo justifiquen, y en ausencia de comunicación con la circulación coronaria”.

En vistas de que tanto el miocardio compactado como el trabeculado son perfundidos por el sistema arterial coronario epicárdico, mientras que los recesos se llenan de sangre proveniente de la cavidad ventricular, se sustituyó el término “persistencia de sinusoides intramiocárdicos” por el de “no compactación”.

En la actualidad el término más usado y aceptado es el de “LEFT VENTRICULAR NON COMPACTION (LVNC)” o “falta de compactación del VI”, que puede ocurrir en presencia o no de otras cardiopatías congénitas.

Por otro lado, la denominación “ISOLATED LVNC” (“falta de compactación aislada del VI”) hace referencia a la situación en la que el VINC ocurre en ausencia de otras alteraciones cardíacas congénitas.

Cabe destacar que en la literatura también se puede encontrar el término “NON SYNDROMIC LVNC”, haciendo referencia a la ausencia de alteraciones congénitas extracardíacas.

Esta denominación actual refleja el concepto de que el VINC ocurriría por una interrupción del normal proceso de compactación del VI durante la embriogénesis. Sin embargo, algunos autores proponen seguir usando la denominación de Miocardiopatía esponjiforme, para evitar asumir como causa de la enfermedad la temprana detención en la compactación del miocardio embrionario.³

Embriología.

En las primeras etapas del desarrollo embrionario, el miocardio está compuesto por una trama de fibras musculares entretejidas y tejido conectivo que las sostiene y le aporta

factores de crecimiento, lo que le confiere al corazón en desarrollo un aspecto esponjoso, dejando entre esas “lengüetas” miocárdicas profundos recesos lacunares (sinusoides intramiocárdicos). La persistencia de este patrón morfológico embrionario en los adultos le valió sus antiguas denominaciones. Este miocardio trabeculado aparece mientras que la circulación coronaria no se ha desarrollado; se postula que podría corresponder a una adaptación para proveer de nutrientes al miocardio primitivo.

Entre la quinta y octava semana de gestación ocurre una gradual agrupación y fusión de esta primitiva estructura trabecular, provocando la progresiva desaparición de los espacios intertrabeculares, al tiempo que los miocardiocitos comienzan a alinearse de modo tal de formar un sincicio.

Este proceso de progresiva compactación sigue una cronodinamia específica; ocurre desde la base hacia el ápex, desde el septum hacia la pared lateral del VI y desde el epicardio hacia el endocardio.⁴

La circulación coronaria se desarrolla simultáneamente a la compactación miocárdica; los recesos intertrabeculares se transforman en capilares intramiocárdicos, perdiendo su relación con la cavidad ventricular y conectándose con el sistema arterial coronario epicárdico.^{5,6}

En la actualidad la hipótesis más aceptada es que el VINC aislado ocurre de modo secundario a la detención del descrito proceso de compactación miocárdica en la etapa embrionaria. Cuanto más tempranamente ocurra esta detención, mayor proporción del miocardio ventricular mantendrá el aspecto embrionario.

Esta teoría se basa en el reconocimiento de múltiples mutaciones genéticas que alteran la morfogénesis miocárdica. En situaciones experimentales se han introducido mutaciones puntuales del

genoma en ratones, obteniendo fenotipos similares al VINC humano.

Esta “hipótesis embrionaria” resulta atractiva además para explicar el aspecto morfológico y el típico patrón de distribución trabecular observado en la mayoría de los pacientes, predominando las áreas de no compactación en ápex y pared lateral.

Otros autores proponen que, siendo el ápex del VI la zona más frecuentemente afectada por la falta de compactación, y a su vez la región sometida a mayor estrés parietal por su menor espesor, el VINC podría corresponder a una reacción adaptativa de un miocardio anormal que se ha hipertrofiado con el objetivo de disminuir el estrés parietal.

Otra hipótesis que intenta explicar la falta de compactación del VI es que, al menos en ciertos casos, ésta podría ocurrir como resultado de condiciones alteradas de carga durante la etapa embrionaria (“hipótesis hemodinámica”).^{1, 2, 7, 8} Este podría ser el caso de los pacientes con VINC asociado a alguna cardiopatía congénita. Los pacientes con obstrucción congénita del tracto de salida del Ventrículo izquierdo o del Ventrículo derecho (VD), o con coartación de aorta, presentan una gran sobrecarga de presión desde las primeras etapas de vida intrauterina, lo cual impediría la regresión de los primitivos sinusoides. Esto resultaría en la persistencia de los profundos recesos miocárdicos, tal vez como intento de asegurar la nutrición de la pared miocárdica, y que en ocasiones pueden comunicar tanto con la cavidad ventricular como con la circulación coronaria (fístulas coronario camerales).

Existen situaciones durante la vida adulta en la cual el VI es sometido a una poscarga elevada, como son los casos de pacientes portadores de Estenosis valvular aórtica o Hipertensión arterial mal controlada. En estos pacientes ocurre como reacción adaptativa una hipertrofia ventricular, la cual en ocasiones es acompañada por cierto grado de trabeculación. Se ha planteado que esto podría ocurrir por la inducción en el miocardio

de un “retroceso” a etapas más primitivas de su desarrollo.

Finalmente es de tener en cuenta que existen modelos animales de “corazón trabeculado” (Antartic icefish). Este pez debe manejar grandes volúmenes de sangre con baja frecuencia cardíaca y baja presión, lo que de algún modo refuerza la idea de la participación de factores hemodinámicas en la génesis del VINC.

Anatomía patológica.

Las características tisulares descritas en autopsias, en piezas de pacientes sometidos a trasplante o en muestras de biopsias endomiocárdicas son inespecíficas. Se ha demostrado fibrosis intersticial con necrosis de miocitos dentro de las trabéculas, engrosamiento endomiocárdico y fibroelastosis subendocárdica.^{2, 9, 10}

Es frecuente la pérdida de la arquitectura normal del miocardio, así como el aumento del tamaño mitocondrial.

Por lo antedicho, la biopsia endomiocárdica resulta inútil a la hora de definir el diagnóstico de esta entidad.

Epidemiología.

Desde las descripciones originales la incidencia y prevalencia de la enfermedad han ido en aumento, debido probablemente al mayor conocimiento que se ha desarrollado acerca de la patología, a la mejoría de las técnicas de imagen y al uso de contrastes intravenosos.

Diferentes estudios muestran valores muy disímiles en cuanto a la prevalencia de la patología, la cual varía entre 0,001 y 0,1% de la población general. Ritter y col. encontraron en su trabajo una prevalencia de 0,05% en la población adulta.⁶

En población pediátrica, se estima una prevalencia de VINC que oscila en el entorno de 0,01%, lo que corresponde al 9,5% aproximadamente de todas las miocardiopatías en este grupo etario.¹¹

De todos modos, la real prevalencia de la entidad parece difícil de definir, ya que en general los casos que se diagnostican son los más sintomáticos, que son los referidos para estudios de imagen.

Es más frecuente en el sexo masculino, con una relación 1,8/1 respecto al sexo femenino, lo cual podría ser explicado por un modo de herencia ligado al sexo. Por su parte, se ha descrito que la extensión del miocardio trabeculado es mayor en mujeres y en pacientes de raza negra.¹²

Respecto a la edad del diagnóstico, depende de las características de los pacientes estudiados en los diferentes centros. Se han descrito casos diagnosticados en la vida fetal y en octogenarios.

En población pediátrica, la edad media del diagnóstico es a los tres meses de vida.¹¹ En adultos, existe una amplia gama etaria, con un aumento de la frecuencia de diagnóstico entre los 20 y 40 años de edad.

Hipertrabeculación del Ventrículo izquierdo.

Un concepto que ha ganado popularidad en los últimos años es el de “hipertrabeculación del VI”.

Normalmente pueden existir trabeculaciones en ambos ventrículos, con franco predominio de las mismas en la región apical, siendo más gruesas y prominentes en el VD. Algunos autores incluso consideran que el VD puede tener cierto grado de “no compactación”.^{13,7}

Por lo antedicho, está claro que la presencia de trabéculas miocárdicas no

siempre indica la existencia de una cardiopatía; son relativamente frecuentes de ver en sujetos sin evidencias de cardiopatías, principalmente en el sexo masculino y pacientes de raza negra.

Por otro lado también es cierto que múltiples cardiopatías pueden presentar diferentes grados de trabeculación del VI (Estenosis valvular aórtica, Cardiopatía hipertensiva, Miocardiopatía Hipertrófica - MCH-).

Resulta interesante comentar un estudio que evaluó la presencia de hipertrabeculación del VI mediante ecocardiografía en 478 atletas de elite.¹⁴

Se identificó hipertrabeculación del VI (definida como la presencia de tres o más trabéculas en ápex o pared libre del VI) en 27 sujetos (5,6%), siendo más prevalente en hombres que en mujeres, y en afrocaribeños respecto a los caucásicos. Estos pacientes mostraron en el electrocardiograma elementos sugestivos de hipertrofia del VI e inversión de las ondas T en precordiales. Ninguno de ellos cumplió criterios para MCH o VINC, y la función cardíaca en todos fue normal.

Clasificación.

En el año 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con la International Society and Federation of Cardiology (ISFC), realizaron en forma conjunta una clasificación de las miocardiopatías, según sus características anatómicas o fisiopatológicas dominantes, colocando al VINC dentro del conjunto de “Miocardiopatías no clasificadas”.

Teniendo en cuenta las limitaciones de clasificar una enfermedad en base a sus características anatómicas o fisiopatológicas predominantes, haciendo que una misma patología pueda pertenecer a más de una categoría al mismo tiempo, y dados los avances en biología molecular que ocurrieron en los años siguientes, la AHA propuso en el

año 2006 una nueva clasificación de las miocardiopatías.¹⁵

En esta nueva clasificación, el VINC pertenece al grupo de las miocardiopatías primarias de causas genéticas, junto con la MCH, la Displasia Arritmogénica del VD (DAVD), las canalopatías, algunas enfermedades del sistema de conducción (Enfermedad de Lenegre y Enfermedad del Nodo Sinusal familiares), las miopatías mitocondriales y algunas enfermedades por depósito de glucógeno.

Genética.

Si bien en los casos de pacientes con alguna cardiopatía congénita asociada el VINC parece ser más una consecuencia de la primera, se encuentra ampliamente aceptado que los casos de VINC aislado son en su mayoría, sino todos, secundarios a alteraciones genéticas.

Se han descrito casos esporádicos y familiares. Los casos esporádicos es posible que representen la presencia de una mutación “de novo”, o simplemente la falta de estudios a familiares o la incapacidad de las técnicas actuales para detectar ciertas alteraciones genéticas.

La afectación familiar se ha visto en hasta el 50% de los casos lo que resalta la necesidad de estudiar mediante ecocardiografía a los familiares de primer grado de los pacientes con VINC.^{8, 11, 16, 17} Al igual que en las demás miocardiopatías, el caso índice por lo general representa las formas más severas o en etapas más avanzadas de la enfermedad.

El reconocimiento del carácter familiar de la enfermedad ha estimulado la búsqueda de las causas genéticas puntuales que provocan la falta de compactación miocárdica. No quedan dudas en la actualidad respecto a la gran heterogeneidad genética de la enfermedad, con diferentes patrones de

herencia, diferencias fenotípicas y probablemente en la severidad y pronóstico, así como en las alteraciones asociadas que se pueden demostrar.

Las bases genéticas quedan aún en gran medida sin resolver, aunque en los últimos años se ha avanzado en el reconocimiento de algunos de los genes involucrados, entre ellos:

i) **Gen G 4.5**, relacionado con la función mitocondrial, que codifica una familia de proteínas llamadas “tafazzinas”. Se encuentra en el cromosoma X (herencia ligada al sexo).

Las mutaciones de este gen se han asociado también a:

- Miocardiopatía Dilatada (MCD) aislada.
- Fibroelastosis endocárdica.
- Miopatía miotubular.
- Distrofia muscular de Emery-Dreyfus.
- Síndrome de Barth (caracterizado por falla cardíaca neonatal, miopatía y neutropenia).

ii) **Genes relacionados con el citoesqueleto**, que codifican para:

- Alfa distrobrevina (autosómico dominante).
- Distrofina (ligado al X), que también se asocia con distrofias musculares (Duchenne y Becker).
- La mutación de ambos genes se han asociado además a MCD con miopatía esquelética subclínica.

iii) **Gen LDB3**, que codifica la proteína CYPHER/ZASP, componente de la línea Z del sarcómero.

iv) **Gen LMNA**, que codifica para la lámina A/C, proteína componente de la membrana nuclear interna.

Ambos genes, LDB3 y LMNA, presentan un patrón de herencia autosómica dominante y se asocian a MCD familiar.

v) **Proteínas sarcoméricas:**

- Gen ACTC (alfa actina cardíaca).
- Gen MYH7 (cadena pesada de la beta miosina).
- Gen TNNT2 (troponina T).
- En todos estos casos, la herencia es autosómica dominante, y se han descrito sus mutaciones también en pacientes con MCH y MCD.
- Más recientemente se encontraron otros 2 genes involucrados: MYBPC3 (proteína C de unión a la miosina) y TPM1 (alfa tropomiosina).¹⁸

Como se ha señalado en varios reportes, muchos de estos genes, y en especial los relacionados con proteínas sarcoméricas, también aparecen mutados en otras miocardiopatías. Por otro lado, Biagini y col.¹⁹ reportaron una serie de pacientes portadores de VINC, muchos de los cuales cumplían además criterios de MCH, MCD y/o miocardiopatía restrictiva.

En este punto cabe señalar que al estudiar familiares de pacientes con VINC, se han diagnosticado casos de MCH y de MCD, habiéndose demostrado en varios casos la misma mutación genética. Lo inverso también se ha documentado; portadores asintomáticos de VINC que se han diagnosticado mediante screening al tener un familiar con otra miocardiopatía.^{11, 17, 20}

Como ejemplo de lo anterior se pueden nombrar mutaciones puntuales del gen de la alfa actina cardíaca (“E 101 K”) y de la cadena pesada de la beta miosina (“R 243 H”); dentro de la misma familia, se han descrito casos de MCH apical y de VINC, a pesar de presentar la misma mutación genética.^{21, 22}

Entonces, teniendo en cuenta el solapamiento genotípico y fenotípico existente entre las diferentes miocardiopatías y la heterogeneidad en los patrones de herencia, es factible que mutaciones puntuales (no necesariamente idénticas) de un mismo gen, junto con la presencia de otros genes “reguladores o modificadores”, el ambiente

(dieta, ejercicio) y las condiciones hemodinámicas presentes, sean las que conduzcan al “fenotipo miocardiopático final”.

Recordar que en muchas ocasiones la presencia de una mutación puntual no es el único factor que determina el desarrollo de la enfermedad, por lo que puede haber portadores sanos; es posible que en algunos casos el fenotipo de VINC se desarrolle como respuesta a determinados estímulos en individuos genéticamente predisuestos.

Para finalizar, resultan interesantes las descripciones del grupo de Monserrat y col.²¹ Describieron la mutación de ACTC “E 101 K” en múltiples sujetos de cinco familias diferentes de Galicia, España, dentro las cuales se encontraron: portadores de VINC; de trabeculaciones de menor grado, con lo que el diagnóstico de VINC no era concluyente (¿expresión parcial?); de MCH; de hipertrofia miocárdica más hipertrabeculación con fenotipo restrictivo. Además encontraron una incidencia elevada de Comunicación interauricular. En estas familias, en lugar de plantear la existencia de tantas enfermedades, parece lógico suponer que hay una única enfermedad, con su causa ya identificada, pero con diferentes fenotipos,

Isquemia miocárdica.

Tan asociada se encuentra la compactación del VI con la transformación de los sinusoides en capilares intramiocárdicos, que hace ya tiempo se ha planteado la isquemia miocárdica como posible mecanismo fisiopatológico adicional en el VINC.

Orientado en este sentido, el primer estudio publicado data de 1999²³ e incluyó cinco pacientes de entre 10 y 14 años de edad con VINC aislado.

Se valoró la reserva de flujo coronario utilizando PET con infusión de dipiridamol, demostrando una importante disminución del flujo coronario subendocárdico en reposo, con

disminución de la reserva de flujo luego de la administración de la droga en los segmentos no compactados. En tres de los cinco pacientes ocurrió depresión del segmento ST durante el estudio.

Se demostró poco tiempo después, mediante RMC y PET que el déficit de perfusión subendocárdica no se limita a las áreas trabeculadas, sino que en ocasiones puede comprometer segmentos en apariencia normales.^{24,25}

Esta disminución del flujo subendocárdico, sumado a disfunción microvascular, en un miocardio de paredes engrosadas, sin un incremento del número total de capilares en proporción al aumento de la masa miocárdica, genera hipoperfusión subendocárdica, factible causa, al menos en parte, de la disfunción sistólica y diastólica, y de las arritmias.

Cabe destacar que hasta el momento no hay clara evidencia respecto a una significativa reducción del número total de capilares intramiocárdicos dentro de las áreas de no compactación. Además las arterias epicárdicas son normales en estos pacientes.^{1,23}

Otro mecanismo que se plantea pudiese influir en la producción de isquemia miocárdica, es la contracción isométrica del músculo cardíaco dentro de los espacios intertrabeculares, con compresión del lecho coronario intramiocárdico.

Manifestaciones clínicas.

Existe una importante heterogeneidad respecto a la presentación clínica de estos sujetos. Mientras que en los primeros reportes se describían pacientes gravemente enfermos, cada vez más se diagnostican pacientes asintomáticos, durante ecocardiografía solicitada por soplos presuntamente funcionales, previo al comienzo de la realización de ejercicios intensos o por screening a familiares de portadores de alguna

miocardiopatía. Estos pacientes aún asintomáticos pueden ya presentar disfunción sistólica o diastólica.

Los tres síntomas cardinales del VINC son: insuficiencia cardíaca, arritmias y embolias.

Respecto a los síntomas de falla cardíaca, en general los diferentes estudios coinciden en que aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes se encuentran ya sintomáticos al momento del diagnóstico. La falla cardíaca resulta ser casi invariablemente progresiva, con peor pronóstico cuanto peor sea la clase funcional.

Se han descrito múltiples arritmias. La Fibrilación auricular (FA) aparece en más del 25% de los pacientes adultos, mientras que episodios de Taquicardia ventricular ocurren en casi la mitad de los mismos. La Muerte súbita (MS) da cuenta del 50% de los fallecimientos en la mayoría de las series. Pueden ocurrir distintos grados de Bloqueo aurículo ventricular (BAV); incluso se han descrito casos de BAV completo como presentación inicial de la enfermedad.²⁶

Teniendo lo anterior en cuenta, se sugiere Monitorización con Holter de 24 horas en forma anual, para valorar la presencia de arritmias supraventriculares y ventriculares.

Las embolias ocurren en el 20 a 40 % de los pacientes^{2,27}, habiéndose descrito casos hacia la circulación sistémica y pulmonar. Cabe destacar que no se han informado casos de eventos embólicos sistémicos en ninguna de las dos mayores series pediátricas^{8,11}, si bien en un paciente de la serie de Pignatelli y col.¹¹ se demostró la presencia de un trombo intraventricular.

Respecto al mecanismo de la formación de trombos, se postula que provienen de la Aurícula izquierda en los pacientes en FA, o del VI, por estasis sanguínea entre las trabéculas, lo que puede

verse favorecido por la disminución de la función sistólica.

Se ha descrito la presencia de enfermedades neuromusculares hasta en el 82% de los adultos con VINC, por lo que Stollberger y Finsterer sugieren screening completo para estas enfermedades en los pacientes con VINC.^{28,29,30} La mayoría de las series muestran porcentajes menores respecto a esta asociación, pero resulta indudable tener presente esta posibilidad.

En las series pediátricas no se demostró asociación con enfermedades neuromusculares³¹; sin embargo sí es más frecuente la presencia de dismorfismos faciales en los niños^{2,11}. Se ha reportado implantación baja del pabellón auricular, prominencia frontal, estrabismo, paladar ojival y micrognatia con una frecuencia que oscila entre 14 y 66%.^{1,8,11,32} Incluso en algunos pacientes se ha asociado VINC y Síndrome de Digorge.

Con menor frecuencia se han reportado casos de dismorfismos faciales en adultos.

En 5 de los 36 pacientes del estudio de Pignatelli y col.¹¹, se realizó biopsia de músculo esquelético, encontrando en todos los casos anomalías morfológicas mitocondriales, así como la presencia de cuerpos de inclusión, lo que subraya la potencial asociación de VINC con enfermedades mitocondriales.

La asociación con cardiopatías congénitas es largamente conocida, y ocurrió en el 26% de los casos del estudio de Espinola-Zavaleta y col.¹⁶. Se han descrito múltiples patologías, entre ellas Malformación de Ebstein, Estenosis pulmonar con o sin hipoplasia de VD, obstrucción congénita del tracto de salida del VI, Válvula aórtica bicúspide, Válvula mitral unicúspide, Foramen oval permeable, Comunicación interauricular e interventricular, Ductus arterioso persistente, Anomalía de Uhl, entre otras.

Electrocardiografía.

En adultos, hasta el 94% de los pacientes presenta alteraciones electrocardiográficas², pero en todos los casos los cambios descritos resultan inespecíficos:

- Cambios evolutivos del eje del complejo QRS.
- Patrón electrocardiográfico de Hipertrofia ventricular izquierda.
- Alteraciones de la repolarización, con cambios del segmento ST y ondas T planas o invertidas.
- Alteraciones de la conducción intraventricular; el bloqueo de rama izquierda aparece en el 44% de los pacientes adultos según Oechslin y col. (el cual es mucho menos frecuente de observar en niños).
- Diferentes grados de BAV.

En niños, es anormal en el 90% de los pacientes^{8,33} y se describen las siguientes alteraciones:

- Patrón electrocardiográfico de Wolf-Parkinson-White en hasta el 15% de los sujetos, si bien no se realizó Estudio electrofisiológico. Esta asociación no se demostró en la mayoría de las series con adultos.
- El patrón de hipertrofia biventricular es lo más frecuente; su presencia en neonatos sugiere VINC o enfermedad miocárdica por depósito.
- También se suele observar depresión del segmento ST e inversión difusa de la onda T.

Técnicas de imagen.

En ellas se basa el diagnóstico de la enfermedad. Básicamente contamos con la Ecocardiografía Transtorácica (ETT) y la Resonancia Magnética.

Ecocardiografía.

Actualmente los criterios diagnósticos más aceptados son los de Jenni y col.⁷:

- Numerosas y prominentes trabéculas; más de tres, que sobresalen de la pared del VI, apicales respecto a los músculos papilares (las trabéculas son más fácil de visualizar en telediástole).
- Espacios intertrabeculares profundidos desde la cavidad ventricular, visualizados por Doppler color.
- Visualización de dos capas miocárdicas, una más externa de miocardio compactado, y otra más interna formada por el miocardio trabeculado, con una relación entre el miocardio no compactado y el compactado mayor a 2 (en los segmentos de mayor trabeculación), medido en el eje corto paraesternal, en telesístole.
- Ausencia de otra cardiopatía cardíaca congénita, para el diagnóstico de VINC aislado.

Si bien son estos los criterios diagnósticos más utilizados y aceptados, en el año 2010 C. Stoellberger, J. Finsterer y col.³⁴ propusieron restarle importancia a la medición de la relación entre miocardio no compactado y compactado, puesto que la misma es difícil de realizar; así, la mera visualización del miocardio formado por dos capas con la existencia de al menos tres trabéculas apicales a los músculos papilares pareciera ser suficiente para el diagnóstico.

Otras características ecocardiográficas a destacar:

- Los segmentos más frecuentemente comprometidos son en primer lugar los apicales y en segundo lugar los inferiores y laterales medioventriculares.
- En general la FEVI (fracción de eyección del VI) está disminuida al momento del diagnóstico; su valor promedio reportado en la literatura varía entre 25 y 35%, según el estudio.

Se suele observar hipoquinesia difusa global, con alteraciones de la motilidad

tanto en los segmentos no compactados como en los sectores que no muestran trabeculaciones.^{2, 35, 36}

En los pacientes asintomáticos sin embargo, es posible llegar al diagnóstico antes de que la FEVI haya disminuido, y en ausencia de alteraciones de la contractilidad.

- La disfunción diastólica es la regla en estos pacientes, siendo frecuente de observar un patrón de llenado ventricular de tipo restrictivo.

Esta fisiología restrictiva es habitual en los niños, y suele observarse aún cuando la FEVI se encuentra conservada. En algunos pacientes el VINC incluso puede presentarse inicialmente como una miocardiopatía restrictiva.⁸

- El compromiso del VD se ha descrito hasta en el 40% de los pacientes adultos¹⁶ y en el 15 al 25% de los pacientes pediátricos.^{8, 11}

A pesar de la frecuente existencia de cierto grado de trabeculación del VD, la demostración de trabéculas prominentes con hipoquinesia del VD, acompañado de la no compactación del VI, permite hacer el diagnóstico del compromiso ventricular derecho.

Cabe destacar que hasta el momento no se han reportado casos de falta de compactación aislada del VD.

Características ecocardiográficas descritas en los niños¹¹:

- La disminución de la FEVI ocurre en más del 80% de los pacientes al momento del diagnóstico, con un valor promedio de 30% (rango entre 15 y 60%).
- El 42% presenta un patrón de llenado de tipo restrictivo.
- Destacar que en los niños no necesariamente se requiere una

relación mayor a 2 entre las capas de miocardio trabeculado y compactado, como sugiere la literatura en los adultos. En pediatría parece adecuado considerar como altamente sugestivo de VINC una relación mayor a 1,4, si además se cumplen los otros criterios diagnósticos.⁷

Finalmente, resaltar que en la mayoría de las series se destaca que gran parte de los pacientes, hasta el 80%, reciben inicialmente otro diagnóstico. Esto puede ocurrir en parte debido al escaso conocimiento médico de esta patología. Se ha observado además en varios estudios un importante solapamiento en las características ecocardiográficas del VINC, la MCH y la MCD. Incluso se han descrito cambios evolutivos, principalmente en pacientes pediátricos, que inicialmente muestran un VI dilatado, que en la evolución se hipertrofia y trabeculiza, y viceversa.¹¹

Todo lo descrito sin dudas puede generar errores diagnósticos, a lo que se suman otros inconvenientes que tiene la ecocardiografía, inherentes a su propia naturaleza:

- Es dependiente de la experiencia del técnico y del grado de sospecha que se tenga.
- El ápex del VI es la zona más frecuentemente comprometida, y el área más difícil de examinar por el ecografista, creando la posibilidad de confundir el VINC en el ápex con la MCH apical o un trombo en esa ubicación.
- Inconvenientes técnicos por mala ventana ecoacústica, para lo que podría ser de utilidad el uso de contraste intravenoso, realzando los bordes endocárdicos.

Resonancia Magnética Cardíaca.

Presenta mayor exactitud diagnóstica que el ETT, al mostrar con mayor claridad mediante la secuencia de cine “Steady State

Free Precession” las dos capas de miocardio, en particular en el ápex del VI.

En el año 2005 se publicó un estudio que fue diseñado con el objetivo de valorar la precisión de la RMC en el diagnóstico del VINC.³⁷ Para esto, se compararon las imágenes de 7 pacientes con diagnóstico previo de VINC con un grupo control de portadores de grados menores de trabeculación del VI, potenciales diagnósticos diferenciales (45 voluntarios aparentemente sanos; 25 atletas de elite; 39 portadores de MCH y 14 de MCD; 17 pacientes con Cardiopatía hipertensiva; 30 pacientes con Estenosis valvular aórtica).

Los resultados que arrojó el estudio fueron:

- i) Las áreas trabeculadas o de no compactación fueron frecuentemente encontradas en todos los grupos de pacientes analizados, siendo más habituales en los segmentos apicales (anterior, lateral e inferior), y en segundo lugar en la región medioventricular (anterior, anterolateral e inferolateral). El encontrar esta distribución segmentaria similar en los diferentes grupos, hace que la localización de las trabéculas en un paciente dado no pueda ser usada a la hora de aclarar el diagnóstico de VINC.
- ii) Cabe destacar que los pacientes con VINC mostraron significativamente más segmentos involucrados que el resto de los grupos.
- iii) Por otro lado, la relación entre miocardio no compactado y compactado medida en telediástole (momento del ciclo en que mejor se visualizan las trabéculas) fue en promedio 60% mayor en los

pacientes con VINC respecto a los demás grupos; en los pacientes con valores mayores a 2,3, la RMC tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 86%, 99%, 75% y 99%, respectivamente.

- iv) Finalmente, destacar que se observaron trabéculas en el 91% de los voluntarios sanos, lo que concuerda con reportes de autopsias en los que casi el 70% de los corazones presuntamente normales mostraban cierto grado de trabeculación.³⁸

Otra ventaja que brinda la RMC, además de facilitar el diagnóstico de VINC, es que las secuencias basadas en el uso de contraste permiten la detección de trombos y valorar la perfusión miocárdica.

Ya ha sido descrito el frecuente solapamiento en las características fenotípicas de las diferentes miocardiopatías. A este respecto se publicó en el año 2011 un reporte de dos pacientes con diagnóstico de MCH referidos a RMC.³⁹ En ambos pacientes se demostró la hipertrofia asimétrica del septum interventricular además de la presencia de miocardio no compactado en los segmentos apicales y laterales del VI, con una relación telediastólica entre las capas no compactadas y compactadas de 2,6 y 2,5 en dichos pacientes, consistente con el diagnóstico de VINC. Hallazgos como este sustentan la idea de que tanto la MCH como el VINC podrían ser diferentes fenotipos de las mismas mutaciones genéticas, y aunque infrecuentemente ambas expresiones pueden coexistir.

Presencia de realce tardío con gadolinio.

Se observa la presencia de realce tardío en las áreas de miocardio trabeculado, aunque también es frecuente de observar en áreas de miocardio morfológicamente normal. Estas áreas podrían corresponder a fibrosis, necrosis o infiltración de miocardio.

Al comparar las imágenes de realce tardío, con el estudio histológico del corazón de pacientes sometidos a trasplante cardíaco⁴⁰, se observó que las áreas de miocardio compactado que mostraban realce tardío correspondieron a fibrosis. Por otro lado, las áreas con realce tardío en el miocardio no compactado se debieron a degeneración mucoide en el endocardio y a fibrosis en el interior de las trabéculas. En las áreas de miocardio sin realce tardío no se encontró fibrosis significativa.

Se ha sugerido que las áreas con realce tardío serían factible origen de arritmias ventriculares. A este respecto, se ha encontrado correlación entre el número de arritmias ventriculares complejas (monitorización con Holter de 24 horas) con el número de segmentos de miocardio trabeculado y con el número de segmentos que muestran realce tardío.⁴¹

Diagnósticos diferenciales.

Diferentes imágenes ecocardiográficas pueden generar confusiones e interpretarse como trabéculas miocárdicas, siendo en realidad estructuras normales, entre ellas:

- Falsos tendones.
- Los propios músculos papilares.
- Bandas aberrantes: se dirigen de la pared libre al septum interventricular, y tienen diferente ecogenicidad que el miocardio, mientras que las trabéculas son estructuras con la misma ecogenicidad que el miocardio y un movimiento sincrónico con las contracciones ventriculares.⁷

Otro diagnóstico diferencial que puede surgir es la imagen de un trombo intraventricular en el ápex del VI.

Múltiples cardiopatías pueden confundirse con un VINC, aunque tal vez el desafío más grande sea la diferenciación de las trabéculas “normales” de las que aparecen en el contexto de alguna patología.

Las cardiopatías que pueden confundirse con un VINC son varias:

- MCH, en especial su variante apical.
- MCD.
- Displasia arritmogénica del VD.
- Enfermedad de Fabry y fibroelastosis endocárdica.

Recordar que estas cardiopatías pueden mostrar cierto grado de trabeculación del VI, al igual que pacientes con Hipertensión arterial de larga data no controlada o los portadores de Estenosis valvular aórtica, sin que sea la “falta de compactación miocárdica” un determinante en el desarrollo de la enfermedad, sino simplemente una característica estructural de ese ventrículo.

- Metástasis cardíacas.

Pronóstico.

Los primeros reportes enfatizaron el mal pronóstico de los pacientes, probablemente porque se diagnosticaban los más sintomáticos y en etapas más avanzadas de la enfermedad.

El aumento de la experiencia clínica y la mejoría en las técnicas de imagen, ha permitido descubrir la enfermedad en etapas más precoces, incluso en pacientes asintomáticos. De todos modos, en la actualidad el pronóstico sigue siendo malo, aunque se acepta un amplio espectro respecto a la evolución clínica.

Incluso en aquellos pacientes (la mayoría pediátricos), en los que luego del diagnóstico se observa una mejoría de su función ventricular, ésta es solo pasajera, y en la mayor parte de los casos parece haber una inexorable progresión de la falla cardíaca.

La mortalidad a los seis años del diagnóstico oscila en el entorno del 80%, la mitad por Muerte súbita.⁶

Los marcadores pronósticos no parecen diferir en gran medida de los del resto de las miocardiopatías, siendo la FEVI y la presencia de síntomas los principales determinantes de la evolución clínica a mediano y largo plazo.

El mejor pronóstico lo tienen los pacientes asintomáticos, con FEVI preservada, en los que se ha llegado al diagnóstico mediante screening por tener algún familiar portador de una miocardiopatía, o mediante un ETT realizado por otro motivo. Probablemente estos pacientes representen estadios menos avanzados de su cardiopatía o “fenotipos más leves”.

Oechslin y col. citan cuatro características de mal pronóstico, que aumentan el riesgo de muerte o necesidad de trasplante cardíaco durante el seguimiento:

- Mayor diámetro diastólico final del VI al momento de la presentación.
- Clase funcional III o IV de NHYA.
- Presencia de FA permanente.
- Presencia de Bloqueo completo de rama izquierda.

En los pacientes con algunas de estas características, los autores sugieren “considerar tempranamente” la implantación de un Cardioversor-Desfibrilador Implantable (CDI).²

El número de pacientes incluidos en los estudios hasta el momento es relativamente escaso, por lo que con los conocimientos actuales resulta difícil arribar a conclusiones definitivas acerca de la posible evolución de un paciente en particular. Teniendo lo anterior en cuenta, resulta interesante repasar los estudios más importantes hasta el momento publicados.

En la serie de Oechslin y col.² se incluyeron 34 pacientes adultos con diagnóstico de VINC aislado, los cuales fueron seguidos por un plazo de 44 ± 39

meses. Las características de esta población fueron las siguientes:

- Edad 42 ± 17 años.
- 65% se encontraba en Clase funcional I o II, y 35% en Clase funcional III o IV.
- El diámetro diastólico final del VI era 65 ± 12 mm.
- FEVI $33 \pm 13\%$; 86% de los pacientes presentaba FEVI menor a 50%.

Este estudio subraya la elevada morbimortalidad de la enfermedad. De las complicaciones que ocurrieron en el período de seguimiento se destacan:

- 53% sufrió progresión de su Insuficiencia cardíaca, con empeoramiento de su Clase funcional.
- 24% (8 pacientes) sufrieron eventos tromboembólicos. De ellos, 6 sufrieron embolias cerebrales, (uno de ellos además sufrió embolia pulmonar). El otro paciente con embolia sistémica presentó infarto mesentérico, además de embolia pulmonar. Un paciente presentó un tromboembolismo pulmonar aislado.

En el estudio previo de Chin y col. se describió una mayor prevalencia de trombos intraventriculares y embolias sistémicas. Teniendo esto en cuenta, es que los autores del estudio sugieren anticoagulación oral en todos los pacientes portadores de VINC aislado, independientemente de la función sistólica ventricular izquierda, aún en ausencia de embolias previas.

- Se demostraron corridas de TV no sostenida en el 32% y de TV sostenida en el 9%.
- Durante el seguimiento fallecieron el 35% de los pacientes (el 50% de ellos por Muerte súbita y el 35% por progresión de falla cardíaca). El 12% fue sometido a trasplante cardíaco y en otro 12% se implantó un CDI.

Nilda Espinola-Zavaleta y col.¹⁶ publicaron una serie de pacientes con VINC, en la cual el seguimiento fue tan solo de 7 ± 5

meses. Lo más interesante de esta serie resulta ser la relación observada entre la clase funcional del paciente en el momento del diagnóstico y la relación entre miocardio no compactado y compactado.

El 75% de los pacientes se encontraba en Clase funcional I o II, con una relación entre la capa miocárdica no compactada y compactada de $3,2 \pm 0,61$, mientras que el 25% se encontraba en Clase funcional III o IV, con una relación de $4,2 \pm 1,2$.

Se observó que una relación mayor a 3 y el compromiso de tres o más segmentos del VI son indicadores de peor evolución, con mayor empeoramiento de la Clase funcional y desarrollo de arritmias ventriculares. Ya en estudios previos se había descrito esta relación directa entre el grosor de las áreas trabeculadas y la progresión de la falla cardíaca.

En un estudio descriptivo de Y. Vorasettakarnkiv y col. dado a conocer en el año 2011⁴² se encontró que el valor de la relación entre la masa del VI no compactado y la masa del VI compactado medida por RMC muestra mayor correlación con MACE (eventos cardiovasculares mayores) que el número de segmentos involucrados, que la máxima relación entre espesor miocárdico no compactado y compactado e incluso que la FEVI. En este estudio se consideró como eventos mayores la aparición de Insuficiencia cardíaca Clase funcional II o III de NHYA, embolias sistémicas y arritmias ventriculares. Una relación de masa miocárdica no compactada/compactada mayor a 0,7 predijo MACE con un ODDS ratio de 6.

Respecto al VINC en la población pediátrica, cabe hacer referencia a las dos series con mayor número de pacientes hasta ahora publicadas.

La primera de ellas, publicada en 1999, corresponde a Ichida y col.⁸ Incluyó 27 pacientes japoneses (15 de sexo masculino y

12 de sexo femenino). Al momento del diagnóstico la edad media era de 5 años, y solo 6 presentaban síntomas de falla cardíaca; los otros 21 pacientes se encontraban asintomáticos, y habían sido referidos para ecocardiografía por diferentes causas (ECG alterado durante un screening escolar de cardiopatías, por la auscultación de soplos, durante valoración preoperatoria o por antecedentes familiares de miocardiopatía). La FEVI promedio de estos pacientes al diagnóstico fue de 61% (rango entre 40 y 77%).

Las características de esta población difiere bastante del otro gran estudio publicado años más tarde por Pignatelli y col., ya que la mayor parte de los pacientes de esta serie se encontraban sintomáticos.

Se observó durante el seguimiento (6 años promedio), menor incidencia de TV respecto a los reportes en adultos y otras poblaciones pediátricas, a pesar de un deterioro progresivo de la FEVI en 16 pacientes, independientemente de si éstos se mantuviesen asintomáticos o desarrollasen síntomas.

De los 27 pacientes, dos fallecieron por falla cardíaca refractaria al tratamiento; uno de ellos 13 años luego del diagnóstico y otro un año luego del mismo. Un tercer paciente fue candidato a transplante cardíaco, también por falla cardíaca.

Este estudio sugiere un mejor pronóstico de los pacientes asintomáticos respecto a los sintomáticos, observaciones similares a las descritas previamente por Ritter y col. en población adulta.⁶ De todos modos, permanece por definir el pronóstico de este tipo de pacientes a largo plazo, para lo que deberán ensayarse nuevos estudios.

La otra serie pediátrica importante fue publicada en el año 2003 por Pignatelli y col.¹¹, e incluyó 36 pacientes estudiados en el Texas Children's Hospital. De estos, 5 presentaba alguna cardiopatía congénita

asociada. Del total de pacientes, 21 se encontraba sintomáticos al momento del diagnóstico (principalmente falla cardíaca); los otros 15 pacientes se encontraban asintomáticos y habían sido referidos a ecocardiografía por alteraciones electrocardiográficas o en la radiografía de tórax.

El seguimiento medio fue de 3,2 años, durante el cual 5 pacientes (14%) fallecieron; 4 de ellos por falla cardíaca y uno por Muerte súbita (este paciente tenía historia previa de TV y se encontraba en tratamiento con Sotalol). Otros 4 pacientes recibieron transplante cardíaco durante el mismo período.

Resulta interesante el “curso ondulante” observado en algunos pacientes; 9 de ellos fueron diagnosticados de VINC en su primer año de vida, con FEVI promedio de 25% (18 a 32%). Todos tuvieron una significativa mejoría durante el seguimiento, alcanzando valores de FEVI promedio de 47% (39 a 59%). Esta mejoría fue solo temporal, con posterior deterioro de la misma a valores promedio de 23% (18 a 29%), a una edad media de 6,3 años.

Este “curso o fenotipo ondulante” parece ser muy frecuente, y ya había sido previamente descrito⁴³; se caracteriza por una disminución inicial de la FEVI, seguida de una transitoria recuperación de la función ventricular, para luego evolucionar definitivamente a falla cardíaca. Ésta resulta una atractiva explicación de por qué muchos pacientes desarrollan los síntomas que llevan al diagnóstico recién en la adultez. También esto explicaría, al menos parcialmente, por qué luego de haber detectado “fenotipos normales” en la niñez, algunos sujetos desarrollan en los años siguientes un VINC, y subraya la necesidad de controlar ecocardiográficamente a los hijos de portadores de la enfermedad hasta que llegan a la edad adulta.

Finalmente, a propósito del análisis del pronóstico de los pacientes con VINC, resulta interesante un artículo publicado en el año

2010⁴⁴ acerca de las “implicancias de la hipertrabeculación en individuos por lo demás sanos”. Los autores tomaron como hipótesis de trabajo que el incremento del miocardio trabeculado podría asociarse a una disminución de la función cardíaca en individuos sin evidencia de cardiopatía. Se estudiaron 100 voluntarios sanos con RMC y dosificación de Pro BNP.

Se encontró miocardio trabeculado con gran frecuencia; en el 18% de los segmentos analizados superó los criterios actuales para el diagnóstico de VINC. Cuanto mayor fue la relación entre miocardio no compactado y compactado, menor fue la contractilidad del segmento en cuestión ($P < 0,0001$). A mayor número de segmentos con relación miocardio no compactado/compactado mayor al percentil 99, la función sistólica global fue menor ($P = 0,003$). A mayor trabeculación, se encontró mayor valor de Pro BNP ($P = 0,0001$).

No parece posible a la luz de estas observaciones sacar conclusiones definitivas al respecto, si bien resultan muy interesantes y deberían ser objeto de futuras investigaciones.

Tratamiento.

No existe al menos hasta el momento un tratamiento específico para los pacientes con VINC.

En aquellos con síntomas de Insuficiencia cardíaca o con disfunción ventricular asintomática, se usan los mismos fármacos que en otras etiologías de falla cardíaca (IECA, ARA II, Beta Bloqueantes, diuréticos, Espironolactona). Aún no está claro el beneficio de tratar pacientes asintomáticos con FEVI conservada.

En los pacientes con sospecha o confirmación de enfermedad mitocondrial se ha ensayado la utilización del llamado “cocktail metabólico” (coenzima q 10; tiamina; riboflavina; carnitina), con algunos buenos resultados, principalmente en población pediátrica.¹¹

Como prevención de embolias sistémicas, se plantea la antiagregación con AAS o Clopidogrel en todos los pacientes, incluso en los niños. Si bien ha resultado controversial, hay quienes sugieren anticoagulación oral como prevención primaria en estos pacientes.^{2, 6, 10} Está claro que cuanto menor sea la FEVI, mayor beneficio se obtendrá de este tratamiento, y no quedan dudas acerca de su indicación cuando el paciente se presenta con FA o ha tenido un evento embólico previo.

Respecto al riesgo arrítmico, la primer opción terapéutica resultan ser los Beta bloqueantes. Las indicaciones actuales para la implantación de un CDI son las mismas que para las demás etiologías de falla cardíaca. Debido al elevado número de pacientes que fallecen por Muerte Súbita, se supone que los pacientes con FEVI disminuida podrían especialmente beneficiarse en prevención primaria con la colocación de un CDI.⁴⁵

Es sabido que el VINC puede presentar activación ventricular y acoplamiento electromecánico anormal, debido a la propia hipertrabeculación, y a la topología alterada del sistema de His-Purkinje. Esto trae aparejado disincronía mecánica inter e intraventricular.

Respecto a la Terapia de Resincronización Cardíaca (TRC), en un estudio publicado en el año 2010⁴⁶ se analizó su utilidad, mostrando alentadores resultados. Dicho estudio incluyó 25 portadores de VINC, y utilizó la presencia de “septal flash” como marcador ecocardiográfico de disincronía mecánica. De los 25 pacientes, 17 (68%) mostraron la presencia de disincronía, recibiendo 10 de ellos TRC. Al cabo de 6 y 12 meses, 8 pacientes fueron controlados, de los cuales 7 mostraron respuesta favorable (definida como reducción del volumen sistólico final mayor al 15%), independientemente del ancho del QRS (4/4 pacientes con QRS fino y 3/4 pacientes con QRS ancho).

Como grupo control se seleccionó 25 pacientes con cardiopatía dilatada de diferentes etiologías, con QRS fino, de los cuales solo 2 (8%) mostraron evidencias ecocardiográficas de disincronía.

Como conclusión, la presencia de disincronía mecánica corregible con TRC es común en los pacientes portadores de VINC, independientemente del ancho del QRS. Lógicamente, más estudios deberán orientarse en este aspecto.

Finalmente, el trasplante cardíaco resulta ser la última opción cuando el paciente es refractario al tratamiento médico.

A manera de conclusión:

- El VINC se trata de una patología poco frecuente y hasta hace algunos años poco difundida en la literatura médica. Probablemente su incidencia en la población general aumente en los próximos años debido al mayor conocimiento médico y a la mejoría en las técnicas de imagen.
- Respecto a su génesis, se acepta ampliamente que ocurre secundariamente a la detención del proceso de compactación normal durante las primeras semanas del desarrollo embrionario. En los casos aislados, mutaciones genéticas puntuales serían las causantes de esta detención.
- Existen casos asociados a cardiopatías congénitas, siendo probable que sean factores hemodinámicos los responsables de la no compactación.
- Las alteraciones anatomopatológicas descritas son inespecíficas, por lo que no resulta de utilidad la realización de biopsia endomiocárdica.
- Siendo más frecuente en el sexo masculino, el diagnóstico puede realizarse en todas las edades. Los

síntomas no son específicos; los pacientes en general consultan por falla cardíaca, aunque las arritmias y los eventos cardioembólicos no infrecuentemente son la primer manifestación de la enfermedad.

- Tampoco son específicas las alteraciones electrocardiográficas (cambios evolutivos del eje del complejo QRS, patrón de hipertrofia ventricular, alteraciones de la repolarización ventricular y de la conducción intraventricular).
- Si bien su diagnóstico sigue siendo inicialmente ecocardiográfico, la RMC ha mostrado una mayor precisión diagnóstica, por lo que resulta de gran interés en los casos dudosos y cuando se desea una mayor precisión en la definición de la anatomía ventricular. Sin embargo, la frecuente existencia de trabéculas de diferente magnitud tanto en cardiopatas como en pacientes por lo demás saludables (incluso pudiendo superar los puntos de corte diagnósticos actuales), hace suponer que al menos en casos de pacientes asintomáticos o con dudas diagnósticas, se debería tener en cuenta el antecedente familiar de miocardiopatía y eventualmente el estudio genético, a la hora de definir la probabilidad de que el paciente sea realmente portador de un VINC.
- Si bien la evolución clínica de los pacientes es variable y su pronóstico no está del todo definido, las diferentes series resaltan la elevada morbimortalidad de la enfermedad, siendo los principales elementos pronósticos el diámetro diastólico final del VI al momento del diagnóstico, la clase funcional, la existencia de FA y el Bloqueo de rama izquierda. Si bien el valor de la FEVI se asocia con resultado adverso en la mayoría de las cardiopatías, no es útil como factor predictivo independiente en esta enfermedad en particular.

- Respecto al tratamiento de la falla cardíaca, es el mismo que para las demás etiologías, habiendo evidencias actuales acerca de una buena respuesta a la TRC. El trasplante se deja como última alternativa en los pacientes con falla cardíaca refractaria al tratamiento. Los Beta bloqueantes son el pilar del tratamiento antiarrítmico; si el tratamiento farmacológico no es suficiente el CDI es la siguiente opción. El tratamiento antitrombótico se impone ante el diagnóstico de VINC. Los antiagregantes plaquetarios son una buena opción en prevención primaria. Los anticoagulantes orales no se discuten en pacientes con FA o eventos embólicos previos.

Referencias Bibliográficas:

- 1) Chin TK, et al. Isolated non compaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82: 507–513.
- 2) Erwin N. Oechslin, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 493-500.
- 3) Siles JR, et al. Forma aislada de miocardiopatía espongiiforme. *Rev. Esp. Cardiol.* 2002; 55: 71-73.
- 4) *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61:112-115.
- 5) Kirby, ML. Molecular embryogenesis of the heart. *Pediatric Development Pathology* 2002; 5: 516-543.
- 6) Ritter M, Oechslin E, et al. Isolated non compaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin. Proc.* 1997; 72: 26–31.
- 7) Jenni R, Oechslin E, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart.* 2001; 86: 666-671.
- 8) Ichida F, et al. Clinical features of isolated non compaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 233-240.
- 9) Finsterer J, Stollberger C, et al. Histological appearance of left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Cardiology.* 2002; 98: 162–164.
- 10) Brian C. Weiford, et al. Noncompaction of the Ventricular Myocardium. *Circulation* 2004, 109: 2965-2971.
- 11) Pignatelli RH, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108: 2672-2678.
- 12) Stollberger et al. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61: 130-136.
- 13) Freedom et al. *Cardiol. Young* 2005; 15: 345-364.
- 14) Navin Chandra, et al. Hypertrabeculation of the Left Ventricular Apex in Elite Athletes: Pathology versus Physiology? *Circulation.* 2010; 122: A 17865.
- 15) *Circulation* 2006; 113: 1807-1816.
- 16) Nilda Espinola-Zavaleta, et al. Non-compacted cardiomyopathy: clinical-echocardiographic study. *Cardiovascular Ultrasound* 2006, 4:35: 1476-1485.
- 17) Lisa Dellefave, Elizabeth M. McNally. Sarcomere Mutations in Cardiomyopathy, Noncompaction, and the Developing Heart. *Circulation* 2008, 117: 2847-2849.
- 18) Sabine Klaassen, et al. Mutations in Cardiac Myosin-Binding Protein C (MYBPC3) and Tropomyosin (TPM1) in Left Ventricular Noncompaction. *Circulation.* 2008; 118: S 427.
- 19) Biagini E, et al. Different types of cardiomyopathy associated with

- isolated ventricular noncompaction. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 821-824.
- 20) Sabine Klaassen, et al. Mutations in Sarcomere Protein Genes in Left Ventricular Noncompaction. *Circulation* 2008, 117: 2893-2901.
 - 21) Monserrat L, et al. Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular noncompaction, and septal defects. *Eur. Heart J.* 2007; 28:1953–1961.
 - 22) Arad M, et al. Gene mutations in apical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005; 112: 2805–2811.
 - 23) Junga et al. “Myocardial Ischaemia in Children with Isolated Ventricular Non Compaction”. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 910-916.
 - 24) Soler R, Rodriguez E, Monserrat L, et al. MRI of subendocardial perfusion deficits in isolated left ventricular noncompaction. *J Comput Assist Tomogr.* 2002; 26: 373–375.
 - 25) Jenni R, Wyss CA, Oechslin EN, et al. Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39: 450–454.
 - 26) Jorge V. Araque Rivadeneira, Fernando L. Hidalgo. Miocardiopatía no compactada: dos casos clínicos y actualización del tema *Rev. Argentina Cardiol.* 2010; 78: 147-150.
 - 27) Stöllberger C, Finsterer J. Thrombi in left ventricular hypertrabeculation / noncompaction: review of the literature. *Acta cardiol.* 2004; 59: 341-344.
 - 28) Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation / noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 899–902.
 - 29) Stollberger C, Finsterer J, Blazek G, et al. Left ventricular non-compaction in a patient with Becker’s muscular dystrophy. *Heart.* 1996; 76: 380.
 - 30) Stöllberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J. Am. Soc. Echocard.* 2004; 17: 91-100.
 - 31) Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Left ventricular noncompaction suggests myopathy. *Circulation* 2004; 109: e201-202.
 - 32) Ichida F, et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation.* 2001; 103: 1256–1263.
 - 33) Samuel Brescia, et al. Fatal Arrhythmias in Pediatric Left Ventricular Non-Compaction. *Circulation.* 2008; 118: S 813.
 - 34) Claudia Stoellberger; Birgit Gerecke; Josef Finsterer; Rolf Engberding. Refinement of Echocardiographic Criteria for Left Ventricular Noncompaction. *Circulation* 2010; 122: A 13487.
 - 35) Sengupta PP, et al. Comparison of echocardiographic features of noncompaction of the left ventricle in adults versus idiopathic dilated cardiomyopathy in adults. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 389-91.
 - 36) Caterina Ricci; et al. Tissue Doppler Imaging and Magnetic Resonance in Isolated Left Ventricular Non-Compaction: Functional Assessment in a Paediatric Population. *Circulation.* 2006; 114: II 728.
 - 37) Steffen E. Petersen, et al. Left Ventricular Non-Compaction: Insights from Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 101-105.
 - 38) Boyd MT, et al Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: implications for evaluation of mural thrombi by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1987; 9: 323–326.
 - 39) Uros Kastelic, et al. A Rare Combination of Two Rare Diseases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: e 37.

- 40) Yan Chaowu, Li Li and Zhao Shihua. Histopathological Features of Delayed Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Isolated Left Ventricular Noncompaction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58; 311-312.
- 41) Ana Almeida, et al. Late Enhancement in Isolated Noncompaction Left Ventricle is related to repetitive Ventricular Arrhythmias. *Circulation.* 2008; 118: S 601.
- 42) Yongkasem Vorasettakarnkij, et al. Correlation of Left Ventricular non compacted mass ratio and clinical outcomes in patients with LVNC. *J. Am Coll. Cardiol.* 2011; 57: E 789.
- 43) Bowles NE, Towbin JA. The failing heart. *Nature.* 2002; 415: 227–233.
- 44) Helena Tizón-Marcos, et al. Implications of Increased Trabeculated Myocardium in Otherwise Healthy Adults. *Circulation.* 2010; 122: A19946.
- 45) Christopher M Stanton, et al. Reduced Ejection Fraction is associated with poor outcomes in adults with Left Ventricular Noncompaction Syndrome. *Circulation.* 2007; 116: II 599.
- 46) Diego Penela, et al. Mechanical Dyssynchrony in Non-Compaction Cardiomyopathy: Underlying Mechanism for Improved Response to CRT, Even With Narrow QRS. *Circulation.* 2010; 122: A 17602.