

Título: Embriogenesis definitiva de la pared ventricular miocárdica

Profesor: Mirka Navas Contino

Categoría docente: auxiliar

Introducción

El corazón, órgano cuyo latir ha representado la “vida” y su silencio la “muerte”, es sin duda la estructura anatómica cuyo estudio más interés ha suscitado en el campo de las Ciencias Médicas desde los albores de la humanidad y si bien el estudio de su anatomía del desarrollo ha sido realizado por numerosos autores, aún persisten controversias en los eventos de su morfogénesis y una ausencia, casi total, de parámetros morfométricos en las fases iniciales de su desarrollo. ⁽¹⁾

El proceso ontogenético del corazón embrionario, evoluciona desde un tubo simple primitivo hasta un órgano complejo con cuatro cámaras especializado en el bombeo a presión.

Desarrollo

En su origen, el corazón es una estructura cilíndrica compuesto por un tubo cardiaco endotelial muy separado de la gruesa capa exterior, aún no diferenciada. ^(2, 3)

El espacio intermedio está ocupado por un material acelular secretado por las células miocárdicas, rica en ácido hialurónico denominada gelatina cardiaca o de Davis, 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. ⁽⁴⁾

Las paredes de los ventrículos son normalmente densas, formadas por: 30% de cardiomiocitos y 70% de matriz intercelular. La matriz por su parte está formada por células no cardiomiocíticas: fibras y sustancia intercelular. En las etapas iniciales del desarrollo embrionario el conjunto de células de la placa cardiogénica se transforma en un cúmulo de materia separada por recesos lacunares y/o sinusoidales, que confieren a la pared del corazón primigenio de cinco semanas una apariencia semejante a una esponja. ⁽⁵⁾

El tubo cardiaco 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 endocárdicos. ⁽⁶⁾

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. ^(1, 7)

Cuando el plegamiento se completa el tubo cardíaco de pared lisa comienza a desarrollar trabéculas primitivas en dos zonas bien delimitadas, justo en posición proximal y distal al foramen interventricular primario. El bulbo conserva sus paredes lisas durante algún tiempo. El ventrículo primitivo, que cuenta ahora con trabéculas, se denomina ventrículo izquierdo primitivo. De igual modo, el tercio proximal trabeculado del bulbo cardíaco se nombra ventrículo derecho primitivo. 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 ocho. 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. ^(1,2,6)

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. ⁽⁷⁾

La placa cardiogénica secundaria es una población de mesodermo cardíaco 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. 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 cardíaco primitivo,

involucrando al citoesqueleto; incluyendo actina y miosina no muscular y la proteína dineína. ^(1, 8)

En las semanas siguientes se produce un crecimiento centrípeto de las trabeculaciones con un aumento de la superficie de estas. Esto es fundamental para incrementar el área de intercambio gaseoso con la sangre dentro del tubo cardíaco 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, 9)

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. ^(9, 10)

En el embrión entre quinta y octava semana del desarrollo el miocardio se engrosa y organiza en un proceso conocido como trabeculación y compactación. Como resultado, las trabéculas son constantemente absorbidas y compactado el miocardio, con la posterior expansión progresiva de la cavidad ventricular. A las 12 semanas de desarrollo embrionario, el proceso de compactación está completo. ^(11, 12)

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. ^(13, 14)

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. ⁽¹⁵⁾

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. ^(7, 16)

Este mecanismo parece también ser el responsable de la formación del septo interventricular, el que gradualmente se espesa y asciende entre los ventrículos. La mayor parte del tabique ventricular es muscular y se forma de una protrusión de miocardio ventricular que comienza en el vértice del ventrículo primitivo y se extiende dentro de la cavidad ventricular. Mientras el tabique se extiende en sentido superior, la separación es casi completa. ^(7, 17, 18)

Existe controversia respecto a cómo el tabique se extiende con tanta rapidez para formar una pared entre el ventrículo izquierdo y el ventrículo derecho. Parte de la respuesta parece ser una rápida proliferación en estos miocitos, que conservan la habilidad de dividirse incluso siendo miocardio funcionante. Esta propiedad se pierde al poco tiempo del nacimiento, ya que el miocardio maduro es en gran parte incapaz de proliferar. Pequeñas comunicaciones interventriculares musculares son muy frecuentes en el recién nacido. ^(2, 6)

Hemos mencionado que mientras el tabique muscular crece y se extiende desde el vértice ventricular, la separación entre el ventrículo izquierdo y el ventrículo derecho prácticamente se completa. Existen dos regiones importantes del tabique ventricular completo que se ultiman por cojines endocárdicos; primero, los cojines endocárdicos atrioventriculares forman el tabique posterior adyacente a las válvulas atrioventriculares; segundo, los cojines conales forman el tabique conal debajo de los grandes vasos. ⁽⁶⁾

Un rasgo importante de este proceso es que estas regiones del tabique contienen tanto músculo como tejido de cojines. Células musculares de la curvatura interna del corazón invaden el cojín conal y los cojines atrioventriculares superiores mientras forman el tabique, en un proceso llamado miocardización. Estos miocitos en migración son no proliferativos, y toda la curvatura interna está involucrada. ⁽⁶⁾

La parte membranosa del septo interventricular se llama así debido a la absorción de trabéculas más completas del segmento superior del tabique interventricular, mientras que el segmento inferior del tabique, debido a la absorción incompleta, se llama la porción trabecularizada del segmento inferior del tabique ventricular. ^(11, 19)

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. ⁽²⁰⁾

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. ⁽²¹⁾

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. ^(22, 23, 24)

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 sincitio, 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. (23, 25)

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. (6, 15)

El miocardio cerca del epicardio está completamente formado, mientras que el miocardio cerca del endocardio no lo está como el que está cerca el epicardio. En consecuencia, algunos pectinados permanecen como músculos y trabéculas. (14, 23) Estudios recientes (7,11) refieren que, de este proceso, denominado compactación, se desconoce el mecanismo subyacente. Se dice que la compactación tuvo lugar cuando más tarde se encontró un cardiomiocito trabecular residiendo en la pared compacta. Debido a que se cree que la compactación ocurre en una ventana de tiempo relativamente estrecha en el desarrollo embrionario o en el desarrollo fetal temprano, se puede esperar que se revele como una disminución abrupta en el espesor de la capa trabecular concomitante con un aumento brusco recíproco en el espesor de la pared compacta.

El grosor de la pared compacta en el desarrollo temprano aumenta drásticamente y el aumento es sólo de unas pocas decenas de micras (μm) y ocurre alrededor del estadio 12 de Carnegie. Etapa en que las trabéculas comienzan a formarse y el fuerte aumento probablemente refleja el crecimiento intrínseco de la pared compacta en lugar de la compactación. El espesor compacto crece exponencialmente durante el desarrollo intrauterino. (11, 25)

El grosor de la pared compacta aumenta rápidamente y parece haber un aumento abrupto. Este brusco aumento, sin embargo; coincide con las etapas de desarrollo en las que la formación de trabéculas es más pronunciada y evidentemente no hay disminución en la capa trabecular para impulsar la compactación. Secciones histológicas de corazones embrionarios humanos de la etapa 12 y 15 de Carnegie

teñidos inmunofluorescente para cTn1, longitud y diámetro del ventrículo izquierdo, muestran un crecimiento sostenido. ^(11,25)

Este estudio ^(11, 25) refiere, además, la existencia de mucha variación en los valores absolutos entre dos de los estudios, estos muestran que nunca hay una disminución en el volumen trabecular que coincida con un aumento concomitante del volumen compacto en cualquier punto del desarrollo embrionario.

La parte basal de las trabéculas se ensancha a medida que avanza la gestación. Esto continúa hasta el punto en que la luz entre las trabéculas desaparece y la parte basal de la capa trabecular pasa a formar parte de la pared compacta. Debido a que las trabéculas se engrosan para volverse compactas, esta forma de compactación no requiere el reposicionamiento de las trabéculas que a menudo está implícito. Se cree que los músculos papilares se forman por compactación debido a la velocidad con la que se vuelven sustancialmente más grandes que las trabéculas circundantes. No obstante, en ese caso, también podría producirse un crecimiento por división celular o hiperplasia. ^(11, 15, 25)

Desarrollo de la irrigación del miocardio ventricular

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. ^(26, 27)

La evolución de la irrigación miocárdica transita por diferentes tipos: el tipo sinusoidal, donde 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. ^(26, 27)

Esta red sinusoidal está formada por espacios vasculares cubiertos con células endoteliales; el tipo transicional, aquí 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, donde 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. (6, 26)

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 como el corazón progresa a través de los estadios ya descritos hasta tener una circulación coronaria madura y sin sinusoides. Los haces musculares irregulares, persisten en las cavidades ventriculares, forman las trabéculas carnosas. (25, 26)

Una de las hipótesis del desarrollo trabecular sugiere la formación de la trabécula es un paso inicial en la génesis 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. (11,26)

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. (27, 28, 29)

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 pared. (29, 30)

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 al miocardio compactado, lo que influye en la proporción y magnitud de la contracción y relajación. (31, 32)

Con el aumento de la complejidad y espesor del miocardio, la difusión simple de nutrientes desde la sangre dentro del corazón no es posible. Es en este punto cuando el plexo de arterias coronarias crece hacia la aorta justo por encima de la válvula aórtica. Se desconoce cuáles son los factores o mecanismos de reconocimiento que hacen que estas arterias coronarias se conecten a la aorta justo a nivel de la válvula aórtica. Recientes descubrimientos apuntan a que señales desde la cresta neural, células derivadas del epicardio y miocardiocitos intraaórticos juegan un papel importante como guías. (6, 33)

El sistema coronario está formado por una parte arterial y una venosa, con intermedio entre estos del lecho capilar. Las arterias coronarias se pueden dividir en dos grandes categorías: las que tienen una posición subepicárdica y las que son intramiocárdicas. Las venas coronarias se forman de las mismas células precursoras procedentes del proepicardio, pero se desconocen cuáles son los factores que condicionan a algunas de estas células precursoras para seguir su desarrollo, algunas para formar arterias y otras venas. (27, 32)

El plexo venoso coronario, así constituido, finalmente va a contactar y establecer comunicación con el cuerno izquierdo del seno venoso, que se ha quedado sin venas tributarias, para desembocar a través de este al atrio derecho definitivo. (27, 31, 32)

Desde hace más de dos décadas se dispone de la posibilidad de evaluar ultrasonográficamente los embarazos desde sus inicios, lo que ha permitido, además, introducirse en nuevas áreas de investigación. La tecnología de imagen ha evolucionado de forma rápida en los últimos 30 años. Los equipos de ultrasonido de última generación permiten evaluar el corazón fetal desde el primer trimestre de la gestación.⁽¹⁹⁾

Hoy día, con esta posibilidad diagnóstica, el diagnóstico de una anomalía cardíaca es cada vez más precoz. En el examen de ecocardiografía fetal es posible precisar el diagnóstico de las alteraciones estructurales del ritmo y de la función cardíaca. Su utilización sistemática ha de conllevar un cambio, o una clarificación, en la definición del término «incidencia de las cardiopatías congénitas».^(34, 35)

El diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas mejora los resultados perinatales y además, en el largo plazo, permitiría un mejor neurodesarrollo. Sin embargo, las cardiopatías congénitas son las malformaciones que más frecuentemente se sub-diagnostican.⁽³⁵⁾

Desde las ocho semanas de gestación en adelante se establece el momento óptimo para realizar el estudio ecográfico precoz, ya que es a partir de esa edad gestacional que se puede obtener una definición óptima de la anatomía embrionario-fetal y una aceptable y demostrada eficacia en la detección de algunas anomalías estructurales. Otros estudios sugieren que el mejor momento para el estudio de marcadores ultrasonográficos indirectos de cromosomopatías se sitúa entre las semanas 11 y 13.6 de gestación.⁽³⁶⁾

En el primer trimestre, la evaluación de la translucencia nuchal entre las 11 y 13.6 semanas ha demostrado ser capaz de identificar hasta un 50% de las cardiopatías mayores, y si a ello se suma el análisis Doppler del flujo en el ducto venoso la sensibilidad puede incrementar hasta un 83%.^(35,, 37)

A pesar de la amplia aplicación de la ultrasonografía convencional en el rastreo de cardiopatías congénitas, la detección prenatal aun presenta lagunas diagnósticas, lo que impulsa el desarrollo de nuevas técnicas de adquisición de imagen para un mejor rastreo cardíaco durante la rutina del examen prenatal.^(35, 36, 37) La visión ecográfica es siempre una comparación entre lo que se espera y lo que se observa,

es imprescindible tener un amplio conocimiento anatómico, conocer el desarrollo embrio-fetal. ⁽³⁸⁾

Los primeros reportes de ventrículo izquierdo no compactado datan de 1920, pero con los términos, remanentes embriológicos sinusoidales o persistencia sinusoidal, en 1932 Bellet y colaboradores la describen como un aumento de las trabeculaciones del ventrículo izquierdo en la autopsia de un recién nacido, asociado a cardiopatías congénitas, en 1975 Dusek lo reporta como miocardio espongiiforme. ^(30,39)

El primer caso en seres humanos aislado fue publicado en 1984 por Engberding y colaboradores, quienes lo describieron como “la persistencia de sinusoides miocárdicos embrionarios” y finalmente Chin y colaboradores en 1990, describen por primera vez en ocho pacientes y la conceptualizan, tras comprender la persistencia de la morfología embrionaria del miocardio en ausencia de otras anomalías cardíacas. ^(30, 40)

En 2006 es clasificada como una miocardiopatía genética primaria por la *American Heart Association* y como una miocardiopatía no clasificable por el Grupo de trabajo sobre enfermedades del miocardio y pericardio de la Sociedad Europea de Cardiología. Se cree que el mecanismo causante es una detención del proceso normal de compactación del miocardio durante la vida prenatal. Aunque no se ha encontrado prueba fehaciente de este mecanismo como causante de esta entidad. Los argumentos a favor de la hipótesis embrionaria son la presencia de muchos genes involucrados en la morfogénesis miocárdica. ^(39, 40, 41)

Es frecuentemente una enfermedad de presentación familiar y es posible identificar familiares afectados en más de un 50% de los casos; este rasgo pasa inadvertido en una gran parte de los pacientes si no se realiza un estudio sistemático de los familiares. ^(39, 40, 41)

Aunque es una alteración miocárdica congénita, el inicio de los síntomas se retarda hasta la vida adulta. La edad al comienzo del diagnóstico varía ampliamente, de los 11 meses hasta los 22 años, como promedio a los siete años. Las variaciones en la prevalencia se explican por diferencias en las técnicas ecocardiográficas, capacidad

diagnóstica del examinador y diferencias étnicas y esta debe ser mayor debido a que solo se estudian los pacientes sintomáticos.^(40,41)

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. La ausencia de un verdadero criterio de referencia o *gold standard* (como un marcador genético confiable) hace engorrosa la distinción de cuáles son los criterios de mayor precisión diagnóstica. Algunos autores han llamado la atención sobre la pobre concordancia entre los distintos grupos de criterios y la tendencia al sobrediagnóstico de la enfermedad.^(28, 49,42)

Tres grupos de criterios son los tradicionalmente reconocidos, citados por varios autores, según refieren Mérida Álvarez y colaboradores:⁽²⁸⁾

- Chin y colaboradores, *Circulation*. 1990: Índice $X/Y \leq 0,5$ (donde X representa el espesor del miocardio compacto y Y, el espesor de todo el miocardio desde epicardio hasta el vértice endocárdico de las trabéculas), 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 colaboradores, *Heart*. 2001: Índice $NC/C > 2$ (donde NC corresponde al miocardio no compactado, de mayor grosor, y C al miocardio compactado). Localización predominante en segmentos lateral medial, inferior medial y ápex.
- Por último, Stöllberger y Finsterer, *J Am Soc Echocardiogr*, 2004: Confirmación de cuatro o más trabéculas en un mismo plano de imagen y que las mismas estén situadas apicalmente con relación a la inserción de los músculos papilares, Las trabéculas deben tener la misma ecogenicidad del miocardio y su movimiento debe ser sincrónico con la pared del ventrículo, existencia de flujo entre las trabéculas, en el interior de los recesos miocárdicos o en el interior de la fina malla reticular. ^(18, 43)

Existen diferencias entre los criterios diagnósticos enunciados y cada uno presenta sus limitaciones; sin embargo, los más ampliamente usados fueron publicados por Jenni y colaboradores (citado por Mérida Álvarez y colaboradores)⁽²⁸⁾ y están

basados en medidas ecocardiográficas realizadas en adultos. Este criterio fue utilizado en estudio anterior realizado por el equipo de investigación y al coincidir con las valoraciones emitidas por otros autores, se utilizará en el presente trabajo, como referente para calcular este índice con las mensuraciones obtenidas del miocardio embrionario y fetal precoz.

Estudios recientes han encontrado que la resonancia magnética tiene un poder superior a la ecocardiografía para definir la extensión de la alteración anatómica, por eso ha sido propuesto un nuevo criterio diagnóstico, que consiste en un cálculo del porcentaje de la masa ventricular correspondiente al estrato no compacto, si es $>20\%$ corresponde a un ventrículo izquierdo no compactado, con una sensibilidad de 78% y especificidad de 72%, pero su alto costo hace que sea utilizada como herramienta de segunda línea, reservada para pacientes con dudas diagnósticas.^(40,42, 43)

Otros autores proponen como criterio diagnóstico una relación NC/C $> 2,3$ en telediástole, que alcanza elevados valores de sensibilidad (86%), especificidad (99%), valores predictivos positivo (75%) y negativo (99%).^(24, 41)

Las ciencias morfológicas tienen grandes retos presentes y futuros en el conocimiento cada vez más detallado del embrión y el feto como fundamento teórico y referencia necesaria. Ian Donald⁽⁴⁴⁾, pionero de la ecografía obstétrica ha expresado: “Estamos particularmente interesados en estudiar las primeras doce semanas del desarrollo intrauterino que son, incluso, más interesantes que las últimas doce semanas. Con seguridad es el periodo más crucial de la existencia de cualquier ser”.

Conclusiones

El conocimiento preciso de las correlaciones espaciales de los órganos en las distintas regiones del cuerpo embrionario y fetal y el establecimiento de parámetros cuantitativos para evaluar su proceso de formación y crecimiento, son cada vez más importantes para el perfeccionamiento de la ecografía diagnóstica, así como para determinadas prácticas médicas y quirúrgicas prenatales.

En las bibliografías revisadas que exploran con técnicas morfométricas al embrión humano, y específicamente al corazón, hay una ausencia casi total de la evaluación

del proceso de compactación miocárdica lo cual ha dejado un camino abierto a la investigación básica en tal sentido.

Referencias bibliográficas

1. Marantos-Gamarra DG. Análisis descriptivo y morfométrico cardíaco en embriones del estadio 16 de O’Rahilly[tesis de grado]
.[Madrid]:Universidad Complutense de Madrid; 2000. Disponible en:
<https://docta.ucm.es/rest/api/core/bitstreams/a9d2514c-0efe-4ed6-87e9-3b9848428e4a/content>
2. Sadler TW. Sistema cardiovascular. En: Langman Embriología Médica. 14 ed. Philadelphia: Editorial Wolters Kluwer; 2019. p. 297-365.
3. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. 10 ed. Elsevier: Barcelona; 2016.
4. Bernstein D. Transición de la circulación fetal a la neonatal. En: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Shor NF. Nelson. Tratado de Pediatría. 20 ed. Barcelona: Elsevier; 2016.p.2262-63.
5. 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 Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2015 [citado 2023 febr. 24];21(3):[cerca de 4 pantallas]. Disponible en:
http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/605/pdf_23
6. Dess E, Baldwin-Scott H. Biología del desarrollo del corazón. En: Chistine A, Sandra E. Avery. Enfermedades del Recién Nacido 10 ed.

[Internet]. España: Elsevier España S.L.U; 2019 [citado 2023 febr.

27].p.724-740. Disponible en:

<https://www.google.com/search?client=firefox-b->

[d&q=Biolog%C3%ADa+del+desarrollo+del+coraz%C3%B3n+ELLEN+D+EES+%26+H.+SCOTT+BALDWIN&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwjCkqz89t3wAhUwmuAKHTYHABIQBSgAegQIARA0&biw=1366&bih=608](https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Biolog%C3%ADa+del+desarrollo+del+coraz%C3%B3n+ELLEN+D+EES+%26+H.+SCOTT+BALDWIN&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwjCkqz89t3wAhUwmuAKHTYHABIQBSgAegQIARA0&biw=1366&bih=608)

7. Navas-Contino M, Vilas-Bormey MA, Martínez-Lima MN, Alfonso-Aguila B, Santana-Machado A, Silverio Ruiz L. El miocardio ventricular desde un enfoque cuantitativo. Su relación con la longitud del embrión humano. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. [Internet]. 2023 [citado 2024 abr. 15];42 (e1953):[cerca de 19 pantallas].Disponible en:
<https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1953/1381>
8. Valladares-Suárez B, Ferández-Romero T, Suárez-Román G, Jiménez-García R, Bernardo-Fuentes MG. Desarrollo prenatal y su extensión posnatal. En: Herrera-Batista A, Tárano-Cartaya GC, Valladares-Suárez B, Rodríguez-Pérez I, Fernández-Regalado R, Zumeta-Dubé E, et al. Morfofisiología. Vol I. 2 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015. p. 221-70.
9. Alberts B. Introducción a la Biología Celular [Internet]. 3 ed. Editorial Médica Panamericana; 2011 [citado 2024 oct. 12]. p. 26-35. Disponible en:
https://books.google.com.cu/books?hl=es&lr=&id=qrrYZJhrRm4C&oi=fnd&pg=PA6&dq=Introducci%C3%B3n+a+la+Biolog%C3%ADa+Celular&ots=6Ry16QKuT4&sig=w0XbEWiDTB3ejDNo_fLbQJf8gNY&redir_esc=y#v=

[onepage&q=Introducci%C3%B3n%20a%20la%20Biolog%C3%ADa%20Celular&f=false](#)

10. Discurso leído en la ceremonia de investidura como Doctor Honoris Causa de la Dra. María Victoria de la Cruz [Internet]. España: Universidad Autónoma de Barcelona; 1982. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/honoris/147463/Honoriscausa_Cruz_a1982.pdf
11. Faber JW, D'Silva A, Chistoffels VM, et al. Lack of morphometric evidence for ventricular compaction in humans. JJCC [Internet]. 2021[citado 2022 abr. 12];23 (54):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0914508721000605?token=4D367690BF73CC59EBDEC8B274C0E415B547A330CD67FE7B2B1FF8E5001E025CC4D94299325A99D27007631FBC5C0A55&originRegion=us-east-1&originCreation=20210430034130>
12. Casas G, Rodríguez-Palomares J F, Ferreira-González I. Miocardio no compactado: ¿una enfermedad o un rasgo fenotípico? Left ventricular noncompaction: a disease or a phenotypic trait? Rev Esp Card. [Internet].2022 [citado 2023 jul. 2];75 (12):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/getaccess/pii/S0300893222002755/purchase>
13. Dantas-Tavares de Melo M, Cury-Salemi VM. Miocárdio não Compactado – um Novo “Prolapso”? Um Estigma Precoce de uma Cardiomiopatia. Arq Bras Cardiol. [Internet].2020 [citado 2023 jul. 2];33 (2):[cerca de 4 pantallas]. Disponible en:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1095244?src=similardocs>

14. Petersen SE, et al. Excessive Trabeculation of the Left Ventricle. JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Paper. [Internet].2023 [citado 2024 sep. 17];16 (3):[cerca de 17 pantallas]. Disponible en: <https://pdf.sciencedirectassets.com/276913/1-s2.0-S1936878X22X00041/1-s2.0-S1936878X23000311/main.pdf?X-Amz-Security->
15. López-Unzu MA, Durán AC, Rodríguez C, Soto-Navarrete MT, Sans-Coma V, Fernández B. Development of the ventricular myocardial trabeculae in *Scyliorhinus canicula* (Chondrichthyes): evolutionary implications. Sci Rep. [Internet].2020 [citado 2021 may. 6];10 (14434):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7468296/>
16. CARDIOLATINA: comunidad iberoamericana de cardiología. [Internet]Argentina.Noticia del día;2022 febr 20[actualizado 2022 abr. 7;citado 2024 ag. 26] Compactación del ventrículo izquierdo. Disponible en: <http://cardiolatina.com/noticias/no-compactacion-del-ventriculo-izquierdo/>.
17. Monzón-Tamargo MJ, Pozo-Pozo D, Vivas-Bombino L, Peterssen-Sánchez M, González-Tapia M. Alteraciones morfométricas de corazón en crías de ratas Wistar infectadas con leptospira canícola durante la preñez. Medicent Electrón. [Internet].2024[citado 2024 ag.

12];28(e3437):[cerca de 7 pantallas]. Disponible en:

<https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3437/3274>

18. Navas-Contino M, Vilas-Bormey MA, Bermúdez-Yera GJ. The Compactation Process of Ventricular Wall in Images of Humans' Embryos. EC CARDIOLOGY. [Internet].2020[citado 2023 ag. 24];7(6): [cerca de 1 pantallas].Disponible en:
<https://www.econicon.com/eccy/ECCY-07-00546.php>
19. Sosa Olavarria A. Prenatal diagnosis of noncompaction of the ventricular myocardium: A case report. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet].2020 [citado 2023 abr. 27];66(4):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en:
<https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Rev+Peru+Ginecol+Obstet.+2020%3B66%284%29.+DOI%3A+https%3A%2F%2Fdoi.+org%2F10.31403%2Frpgo.v66i2289>
20. Álvarez-Zenteno P, Meza-Peñañiel L, Aroca Del Río P. Miocardiopatía no compactada y restrictiva en pediatría: dos tipos de enfermedades del miocardio que son importantes saber reconocer. Andes pediater. [Internet].2021 [citado 2023 may. 2];92 (5):[cerca de 9 pantallas].
Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/andesped/v92n5/2452-6053-andesped-andespediatr-v92i5-3708.pdf>
21. Núñez Patiño R, Yepes N, Solorza Kasperson M, Moreno F. Cardiogénesis: Bases estructurales y moleculares a partir del modelo de rata Wistar. Saltem Scientia Spiritus.[Internet] 2017 [citado 2019 dic. 4];3(1):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/Freddy_Moreno3/publication/318470349_Cardiogenesis_Bases_estructurales_y_moleculares_a_partir_del_modelo_de_rata_Wistar_Cardiogenesis_Estructural_and_molecular_bases_in_wistar_Rat/links/596cf71f4585156ceb58b840/Cardiogenesis-Bases-estructurales-y-moleculares-a-partir-del-modelo-de-rata-Wistar-Cardiogenesis-Estructural-and-molecular-bases-in-wistar-Rat.pdf

22. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. Vol I. 9 ed. Amsterdam: Elsevier; 2013.
23. Lozano, Serrano-Vílchez D, González F. Miocardiopatía no compactada. Revista Uruguaya de Cardiología. [Internet].2019[citado 2018 jul. 4];34:[cerca de 21 pantallas]. Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202019000100284&nrm=iso
24. Navas-Contino M, Vilas-Bormey MA, Chávez-González E, Martínez-Lima MN, Alfonso-Aguila B, Silverio-Ruiz L. Índice de compactación cardíaca calculado en embriones humanos de los estadios 17 al 23 de Carnegie. CorSalud. [Internet]. 2020 [citado 2023 oct. 15];12 (4):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en:
<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/735>
25. Berteloni-Germanovix J. Miocardiopatía não compactada: um relato de caso em atleta de alto rendimento.[Internet]2020[citado dic. 2024];44(3):[cerca de 11 pantallas]. Disponible en:
<http://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/7603>

26. 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>
27. Felipe-Ramírez R, Patricia-Bitar H, Paola-Paolinelli G, Daniel-Pérez C, Francisca-Furnaro. Anomalías congénitas de Arterias Coronarias, estudio de aquellas con Importancia Hemodinámica. Rev Chil Radiol. [Internet]. 2018 [citado 2018 nov. 23];24(4):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082018000400142&lng=es
28. 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 2018 nov. 23];42(4):[cerca de 4 pantallas]. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/13v42n4/art_revis/revis02/alvarez.php
29. Feber JW, Hagoort J, Moorman A F, Chistoffer V M, Jensen B. Quantified growth of the human embryonic heart. The Company of Biologists. [Internet]. 2021 [citado 2025 mzo. 9];10, bio057059:[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: https://cob.silverchair-cdn.com/cob/content_public/journal/bio/10/2/10.1242_bio.057059/6/bio057059.pdf?Expires=1746209663&Signature=J5Hrp-bzKnA7WbFBAW8km1wuH~sGMKdqFFg3k6cF-

[UBfiuwvniuhzabgV21mcC0Oe4Sc9f1FWeWBNAXOHD0O9fZwEGmA-
ctGnV0racn2PXds3uKeBp0LT1YZUj1XxNDxGSXdNh1Fq7UizJ2SQ68-
ANQSnI5ZwrECqTJ4A5Kc2e9O58lxIONj1CiABQHdWzQixjaRihtmspRX
wJiDrrhKc-R1jRkwgu54xDxTza~2R96A-
9lpAVNCc1A2E9Mils6bKiCfewT9K3lGo6QnXQq5o4W-
9atJZIRlnw7Oc6Zds7bEdZu9Ik-l-liFwdk4jtgFaBnXI7Zay-
D8X8SpDzLwsg_&Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA](#)

30. Towbin JA, Ballweg J, Johnson J. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy. En: Jefferies JL, Chang AC, Rossano JW, Shaddy RE, Towbin JA, eds. Heart Failure in the Child and Young Adult: From Bench to Bedside. London: Elsevier; 2018. p. 269-90.
31. Álvarez-Zenteno P, Meza-Peñafiel L, Aroca Del Río P. Miocardiopatía no compactada y restrictiva en pediatría: dos tipos de enfermedades del miocardio que son importantes saber reconocer. Andes pediater [Internet]. 2021[citado 2023 oct. 12];92(5):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/andesped/v92n5/2452-6053-andesped-andespediatr-v92i5-3708.pdf>
32. Velásquez-Penagos JA, et al. Síndrome en espejo con miocardiopatía no compactada en la madre y el feto. Reporte de caso. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. [Internet]. 2021[citado 2023 oct. 12];72(3):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v72n3/2463-0225-rcog-72-03-298.pdf>
33. Navas-Contino M, Vilas.Bormey MA, Bermúdez-Yera GJ. Arterias coronarias: embriogéneis y anomalías. Rev Cuba Cardiol Cir

Cardiovasc. .[Internet].2025[citado 2025 mzo.25];31:e2777[cerca de 8 pantallas]. Disponible en:

<file:///C:/Users/Administrador/Downloads/2277+maquetado-1.pdf>

34. Ohuma E, Villar J, Feng Y, Xiao L, Salomon L, Barros F, et al. Fetal growth velocity standards from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. Am J ObstetGynecol. [Internet].2021[citado 2024 mzo. 7];224(208.e1-18):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7858163/>
35. Muñoz H , Enríquez G, Ortega X, Pinto M, Hosiaasson S, Germain A, Díaz C, Cortés F. Diagnóstico de cardiopatías congénitas: ecografía de cribado, ecocardiografía fetal y medicina de precisión. REV MED CLIN CONDES. [Internet].2023[citado 2024 mzo. 12];34(1):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>
36. Papageorgiou A, Kennedy S, Salomon L. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. Am J ObstetGynecol. [Internet].2020[citado 2024 jun. 23];218(S639-40):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937818300127>
37. Sovio U, Smith G. The effect of customization and use of a fetal growth standard on the association between birthweight percentile and adverse perinatal outcome. Am J ObstetGynecol. [Internet].2020[citado 2024 jun.

23];218(2S)(S738-S44):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en:

[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(17\)32328-1/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(17)32328-1/fulltext)

38. De León-Luis JA. Ecografía Obstétrica Básica por Trimestres. Conceptos Generales del Diagnóstico Prenatal.2022; Madrid (España).Universidad Complutense de Madrid;15p.Disponible en:

<https://sego.es/documentos/ponencias/cursos/141/8.%20Juan%20Antoni%20Le%C3%B3n%20Luis%20-%20Ecograf%C3%ADa%20obst%C3%A9trica%20por%20trimestres%20y%20conceptos%20generales%20de%20diagn%C3%B3stico%20prenatal.pdf>

39. MANUAL MSD Internet]Canadá: Miocardiopatía no compactada University of Calgary:2023[Actualizado 2023 ene;citado 2024 ag. 24]Disponible en:

<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-cardiovasculares/trastornos-card%C3%ADacos-arritmog%C3%A9nicos/miocardiopat%C3%ADa-no-compactada>

40. Saldarriaga-Ciraldó CI. Cardiopatía por ventrículo izquierdo no compacto. Revista interamericana de cardiología.[Internet].2023[citado 2024 ag. 5];1(1):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en:

<https://www.siacardio.com/?s=cardiopat%C3%ADa+por+ventr%C3%ADculo+izquierdo+no+compactado>

41. Flores LD, et al. Diagnóstico y tratamiento de la no compactación del ventrículo izquierdo, a propósito de un caso. Revista Sanitaria de Investigaciones. [Internet].2022[citado 2023 oct. 2];4(16):[cerca de 5

pantallas]. Disponible en:

<https://revistasanitariadeinvestigacion.com/diagnostico-y-tratamiento-de-la-no-compactacion-del-ventriculo-izquierdo-a-proposito-de-un-caso/>

42. Rivadulla-Varela CM, Larrañaga-Moreira JM, Barge-Caballero E. Estado del arte en miocardiopatía no compactada. REVISTA CONAREC. [Internet].2021[citado 2024 ag. 5];36(158):[cerca de 9 pantallas].

Disponible en:

http://adm.meducatium.com.ar/contenido/articulos/26800180026_2008/pdf/26800180026.pdf

43. Victorino-Chávez FG, Salgado-Sandoval A, Flores-Arizmendi RA, Garcia-Aguilar H, Delgado-Delgado RN. Ventrículo derecho no compacto ¿cuándo inicia la disfunción ventricular? Reporte de un caso. South Florida Journal of Development, Miami.[Internet].2022[citado 2024 ag.5];3:[cerca de 11 pantallas]. Disponible en:

<file:///C:/Users/Administrador/Downloads/036+SFJD.pdf>

44. TOPDOCTORS[Internet]España:Ecografía 4D;c2023[actualizado 2023 nov. 21;citado 2024 ag. 24]Disponible en:

<https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/ecografia-4d-tratamiento>.