

ACTUALIZACION
(Versión en español)

Ventrículo izquierdo no compactado: una forma de miocardiopatía recientemente reconocida (Left Ventricular Noncompaction)

Javier Ganame, MD*; Nancy A. Ayres, MD**; Ricardo H. Pignatelli, MD**

El ventrículo izquierdo no compactado (VINC) es una forma de miocardiopatía recientemente reconocida. Se caracteriza por la presencia de una extensa capa trabeculada de miocardio con múltiples y profundos recesos intertrabeculares sobre el lado endocavitario de la porción compactada de la pared ventricular. Es probablemente secundario a una detención del proceso normal de compactación de la pared ventricular que ocurre tempranamente en la vida fetal. El VINC parece ser una anomalía morfológica con heterogeneidad genética; describiéndose dos variedades: una familiar y otra aislada. Algunas mutaciones causales han sido descubiertas. Clínicamente, el VINC presenta: insuficiencia cardíaca (habitualmente severa), embolia sistémica, arritmias o muerte súbita. Se ha reportado la asociación de VINC con otras cardiopatías congénitas y con enfermedades neuromusculares. El diagnóstico es generalmente realizado por la demostración ecocardiográfica de una gruesa capa miocárdica no compactada con una relación miocardio *no compactado/compactado* > 2; existencia de flujo desde la cavidad ventricular izquierda dentro de los recesos intertrabeculares y áreas de hipoquinesia con función ventricular global deprimidas. El uso de resonancia magnética cardíaca parece aumentar la exactitud diagnóstica. Inicialmente, se pensaba que el pronóstico era malo, pero esta creencia ha cambiado en los últimos años. No hay ningún tratamiento específico para el VINC, por ello los pacientes son tratados con digoxina, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, diuréticos y beta bloqueantes. La anticoagulación está recomendada si se producen episodios embólicos. El trasplante cardíaco permanece como la última opción para los casos refractarios al tratamiento médico.

Palabras clave: Miocardiopatía - Insuficiencia cardíaca - Miocardio no compactado - Ecocardiografía

(*Insuf Cardíaca* 2006; vol. I; 3:125-130)

Introducción

Recientemente ha sido reconocida una nueva forma de miocardiopatía denominada ventrículo izquierdo no compactado (VINC) (*Left Ventricular Noncompaction* -LVNC-), es un desorden fascinante caracterizado por la presencia de una extensa capa trabeculada de miocardio con múltiples y profundos recesos intertrabeculares sobre el lado endocavitario de la pared ventricular. Es probablemente secundario a una detención del proceso normal de compactación de la pared ventricular que

ocurre en la vida fetal^{1,2}. Aunque antes se lo consideraba una entidad rara, actualmente el VINC está siendo diagnosticado con una frecuencia creciente, desde la edad fetal hasta la adultez, ya sea aislado o combinado con otras cardiopatías congénitas o desórdenes neuromusculares³⁻⁵. La confirmación del diagnóstico se ha trasladado de la autopsia a los métodos no invasivos: la ecocardiografía, y más recientemente, la resonancia magnética⁶⁻⁸. Las manifestaciones clínicas son altamente variables, desde pacientes asintomáticos, hasta insuficiencia cardíaca (IC) severa, embolismo sistémico, arritmias, o muerte súbita.

Definición

En el corazón normal, las paredes ventriculares constan predominantemente de una capa compactada de fibras miocárdicas y una matriz de tejido conectivo que sirve como soporte⁹. La superficie endocavitaria de los ventrículos muestra trabeculaciones que son particularmente prominentes hacia el ápex ventricular¹⁰. Generalmente, las trabeculaciones son más gruesas en el ventrículo derecho (VD) que en el ventrículo izquierdo (VI). La proporción de la pared ventricular normal formada por las trabeculaciones nunca excede el espesor de la capa compactada en los ventrículos normales. Por el contrario, en pacientes con VINC: a) el espesor del miocardio no compactado es mayor

* Pediatric Cardiology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium.

** Lillie Frank Abercrombie Section of Pediatric Cardiology, Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA.

Ninguno de los autores reporta conflictos de interés o intereses financieros.

Correspondencia:

Javier Ganame, MD.
Pediatric Cardiology
University Hospital Leuven
Herestraat 49, 3000
Leuven, Belgium.

Tel: + 32 16 349093

Fax: + 32 16 343981

e-mail: javier.ganame@uz.kuleuven.ac.be

Ricardo H. Pignatelli, MD.

e-mail: cardop@bcm.tmc.edu

Trabajo recibido: 2/8/2006 Trabajo aprobado: 30/8/2006

que la capa compactada que, a su vez, es generalmente más delgada; b) es visible un número excesivo de trabeculaciones ventriculares prominentes. Estas trabeculaciones normalmente se confinan al ápex y a los segmentos medios del VI; c) existen recesos intertrabeculares profundos que reciben flujo sanguíneo de la cavidad VI³. Estos recesos están cubiertos por el endocardio y se continúan directamente con el endotelio de la cavidad ventricular izquierda. Estos recesos nunca están en contacto ni se comunican con la circulación coronaria^{11,12}. El VINC ha sido, recientemente, clasificado como una miocardiopatía primaria (es decir, que afecta predominantemente al miocardio) y con base genética¹³.

Embriología, desarrollo e histología

Durante el desarrollo embrionario temprano, el miocardio es una *trama* suelta de fibras entretrejidas, separadas por recesos profundos que unen el miocardio con la cavidad del VI. La compactación gradual de esta trama esponjosa de fibras y recesos intertrabeculares, o sinusoides, se producen entre la 5^o y 8^o semana de vida embrionaria, realizándose desde el epicardio hasta el endocardio y desde la base hasta el ápex del corazón¹⁴⁻¹⁷. La circulación coronaria se desarrolla simultáneamente durante este proceso, y los recesos intertrabeculares se reducen a capilares¹⁸.

Inicialmente, el VINC fue denominado "persistencia del miocardio esponjoso" (*persistent spongy myocardium*), y fue asociado con otras anomalías congénitas como atresia pulmonar con *septum* interventricular intacto, obstrucción severa del tracto de salida del VI y anomalías coronarias severas⁶. En estos casos, el llenado anormal del ventrículo lleva a la persistencia de sinusoides del miocardio embrionario, ambos se presentan comunicados con la cavidad ventricular y la circulación coronaria^{11,12}. Ahora comprendemos que la descripción inicial está lejos de lo que, hoy en día, llamamos VINC.

El VINC aislado, descrito por primera vez por Chin y col. en 1990⁷, se caracteriza por la persistencia de la morfología embrionaria del miocardio en ausencia de otras anomalías cardíacas que lo justifiquen.

Se cree que el mecanismo causante es una detención del proceso normal de compactación del miocardio durante la vida fetal. Aunque ampliamente aceptado, no se ha encontrado prueba fehaciente de este mecanismo como causante del VINC. 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 VINC^{16,19}. Esta hipótesis ha sido desafiada por la detección de un fenotipo normal de la vida temprana con desarrollo de VINC en la vida adulta^{20,21}. También, el hecho que el VINC ocurre más frecuentemente en el ápex del VI, la porción del VI con miocardio más delgado y con mayor estrés parietal, sugiere que el VINC puede ser un intento del miocardio anormal, que se hipertrofia para reducir el estrés de la pared²².

Otra teoría interesante sugiere que el VINC es el resultado de una adaptación a condiciones anormales de precarga y/o postcarga en el VI²³. Esta teoría se apoya en el hallazgo que un miocardio trabeculado tiene una viscoelasticidad notablemente dife-

ferente que el miocardio compactado, lo que influye en la proporción y magnitud de la contracción y relajación²⁴. El *icefish* es un modelo natural de VINC. El *icefish* posee un ventrículo esponjoso con un miocardio pseudohipertrofiado por lo que se asemeja a la anatomía y función del corazón en VINC²⁵. El corazón del *icefish* funciona con alta precarga como una bomba que moviliza grandes cantidades de volúmenes por latido a baja frecuencia cardíaca, pero no puede producir aumento de la presión²⁶. Más aún, el VINC ha sido reportado en pacientes con carga anormal de los ventrículos como en la malformación de Ebstein, la estenosis pulmonar y la estenosis aórtica congénita crítica^{4,27,28}.

Los resultados histológicos del VINC no son específicos, ellos incluyen fibrosis/fibroelastosis, pérdida de la arquitectura miocárdica y aumento del tamaño mitocondrial^{29,30}. Por estas razones, no puede justificarse la realización de una biopsia endomiocárdica, la cual no es en absoluto útil, y puede ser peligrosa en pacientes pequeños⁴.

Genética

Se han descrito formas familiares y esporádicas de la enfermedad. Los formas familiares representan entre el 20-50% de los casos³¹⁻³³. Se han descrito modelos de transmisión dominantes y ligados al sexo. Se han identificado múltiples genes responsable para los casos familiares; las mutaciones en G4.5 del cromosoma Xq28 que codifican para una familia de proteínas llamadas tafazzinas se asocian con el síndrome de Barth, una enfermedad mitocondrial ligada al sexo que afecta el músculo cardíaco y esquelético^{34,35}. También, han sido documentadas mutaciones en los genes que codifican para alfa-distrobrevina y lamina A/C, estas últimas causan también distrofia muscular³⁶. Todas estas mutaciones producen un amplio espectro de fenotipos de miocardiopatías, incluyendo las miocardiopatías ligadas a X (dilatada, infantil y la fibroelastosis endocárdica). Vatta y col. han mostrado que VINC y las formas de miocardiopatías dilatadas pueden ser causados por una mutación en *Cypher-Zasp*, un gen que codifica una proteína que es un componente de la línea Z del músculo de esquelético y cardíaco³⁷. En adultos, un desorden autosómico dominante ha sido reconocido, es ocasionalmente causado por mutaciones en el gen G4.5, y es genéticamente distinto de los casos ligados al sexo vistos en la infancia^{38,39}. Por ahora, parece que el VINC es una anomalía morfológica con heterogeneidad genética⁴⁰.

Epidemiología y demografía

Aunque inicialmente considerado una patología rara, el creciente conocimiento médico sobre el VINC ha producido que se diagnostique más frecuentemente. También, mejoras en las técnicas de imágenes, especialmente el desarrollo de la ecocardiografía con segunda armónica y el uso creciente de la resonancia magnética cardíaca que permite buena visualización del ápex del VI, han mejorado la sensibilidad de diagnóstica. Varios estudios ecocardiográficos informaron que del 0,001 al 0,1% de todas las investigaciones corresponden a pacientes con VINC. En adultos, Ritter encontró una incidencia del 0,05% de todos los examinados⁴¹. En niños, una revisión de todos los ecocar-

diogramas de un centro terciario mostró que 0,01% se habían diagnosticado como VINC, correspondiendo al 10% de las miocardiopatías pediátricas⁴. Aunque estos datos contemporáneos sugieren que VINC es una forma sumamente rara de miocardiopatía, debe saberse que actualmente está siendo reconocido con una frecuencia creciente. Por esto, el VINC ha sido, recientemente, clasificado como una forma específica de miocardiopatía genética^{13,42,43}.

Parece haber una relación de casi 1,8/1 entre el hombre y la mujer, explicable por el modelo de herencia de las formas familiares. La edad de diagnóstico varía considerablemente según si el centro sirve a una población pediátrica o adulta, con algunos diagnósticos realizados durante la vida fetal y otros a la edad de 70-80 años. En los pacientes pediátricos, la mayoría de los diagnósticos se realiza en la infancia (media: 3 meses de vida). En los adultos, hay una amplia gama con un pequeño aumento en la frecuencia de diagnósticos entre los 20 y 40 años. Algunos pacientes parecen tener un "curso ondulante" con un diagnóstico inicial de función del VI deprimida, seguido de una recuperación de la función cardíaca que finalmente evoluciona en insuficiencia cardíaca en la etapa final. En otros pacientes, especialmente niños, el VINC se presenta inicialmente como una miocardiopatía dilatada, pero cambios fenotípicos, con evolución hacia hipertrofia, pueden ocurrir durante el seguimiento⁴.

Características clínicas

Se han descrito 3 manifestaciones clínicas mayores de VINC: insuficiencia cardíaca, arritmias y eventos embólicos^{4,32,44}. Los hallazgos clínicos varían desde disfunción del VI asintomática a desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva severa. En la mayor serie, más de dos tercios de los pacientes con VINC presentaban insuficiencia cardíaca sintomática³². Han sido descritas disfunción ventricular sistólica y diastólica^{33,45}. El origen de la disfunción sistólica en el miocardio no compactado no es claro, pero la evidencia sugiere que la hipoperfusión subendocárdica y la disfunción microcirculatoria juegan ciertos roles en la disfunción ventricular y arritmogénesis²⁹. La disminución de la reserva del flujo coronario se ha demostrado en estudios con tomografía de emisión de positrones tanto en los segmentos compactados como en los no compactados en pacientes con VINC³⁰.

Las arritmias son comunes en los pacientes con VINC. La fibrilación auricular ha sido reportada en más del 25% de los adultos con VINC³². Las taquiarritmias ventriculares se han informado en un 47%. La mitad de las muertes fueron por muerte súbita en la mayor serie de pacientes adultos con VINC³².

Anormalidades en el electrocardiograma de reposo se notan en la mayoría de los pacientes con VINC, pero los resultados no son específicos, estos incluyen hipertrofia del VI, cambios en la repolarización, onda T invertida, cambios en el segmento ST, cambios en el eje, anomalías en la conducción intraventricular y bloqueos aurículo-ventriculares. En neonatos, se ven frecuentemente altos voltajes biventriculares que deben ser considerados muy sospechosos de VINC o enfermedades de depósito en el miocardio. Oechslin y col. describieron el bloqueo de rama izquierda en el 44% de los pacientes adultos con VINC, pero en

los niños la incidencia informada fue mucho menor. Electrocardiogramas compatibles con síndrome de Wolff-Parkinson-White se han descrito en un 15% de pacientes pediátricos, pero ello no se observó en las dos mayores series de pacientes adultos con VINC^{4,32,33}.

La incidencia de eventos tromboembólicos, incluyendo a los accidentes cerebrovasculares, ataques isquémicos transitorios, tromboembolismo pulmonar e infarto mesentérico varía entre el 21% y el 38%^{32,46}. Las complicaciones embólicas pueden ser debidas: al desarrollo de trombosis en el ventrículo extensamente trabeculado, a la función sistólica deprimida o a la aparición de fibrilación auricular. Es llamativo que no se informó ningún evento embólico sistémico en las dos mayores series pediátricas con VINC^{4,33}.

Diagnóstico

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de VINC se ha basado en la ecocardiografía bidimensional y Doppler color. En un esfuerzo por clarificar el diagnóstico, varios criterios han sido aplicados. Los más ampliamente usados fueron publicados por Jenni y col., están basados en medidas ecocardiográficas realizadas en adultos³. Ellos son: a) la presencia de numerosas trabeculaciones y prominentes recesos intertrabeculares, especialmente si están localizados en el ápex o en los segmentos medios del miocardio ventricular; b) la visualización, con Doppler color, de flujo sanguíneo en los recesos; c) la ausencia de cualquier otra anomalía cardíaca; d) una proporción *no compactado/compactado* > 2 al final de sístole (Figuras 1 y 2). El ápex del VI y los segmentos medios inferiores, anteriores y laterales del VI son los que se encuentran más frecuentemente involucrados⁴⁷. En general existe una disminución global de la función sistólica del VI, con una fracción de eyección media reportada entre 25-35%, dependiendo del estudio. Tam-

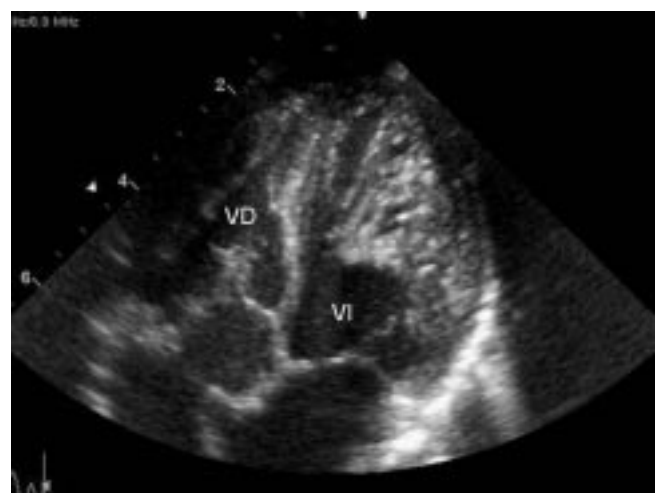


Figura 1. Ecocardiograma bidimensional de un paciente con ventrículo izquierdo no compactado en la vista corte apical de 4 cámaras, mostrando la disposición de la pared miocárdica. La capa interna, hiperecoica y gruesa es no compacta, la externa es más ecoluscente, compacta y más delgada que en los sujetos normales. Las trabeculaciones son prominentes y numerosas. Esta apariencia es más claramente visible en la pared lateral. VI: ventrículo izquierdo, VD: ventrículo derecho.

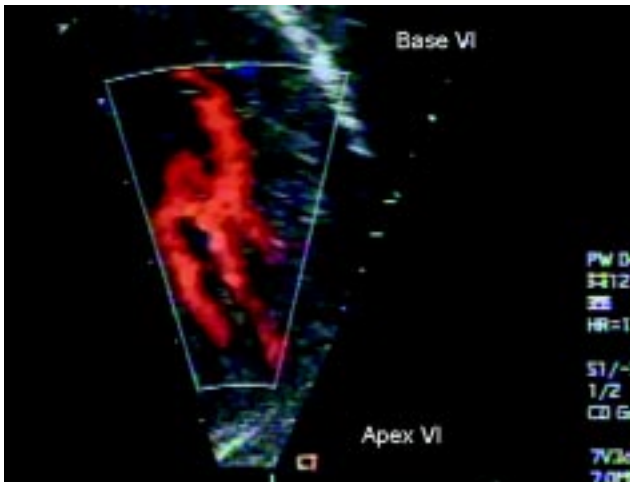


Figura 2. Ecocardiograma con Doppler color en la vista apical de 4 cámaras, mostrando flujo desde la cavidad ventricular izquierda hacia y dentro de los espacios intertrabeculares profundos.

bién, se han descrito alteraciones de la función regional con hipoquinesia, no sólo de los segmentos miocárdicos no compactados, sino también de los compactados⁴⁸. Estas alteraciones de la función sistólica van acompañadas de alteraciones en la función diastólica del VI siendo el patrón de llenado restrictivo frecuentemente visto. En casi el 40% de los casos, se evidencia compromiso concomitante del VD⁴; si bien, hasta el momento, no se ha informado ningún caso en el que se encuentre involucrado el VD en forma aislada. En realidad, muchos autores dudan de la existencia de VD no compactado aislado, ya que normalmente el VD tiene cierto grado de no compactación^{1,3}.

La ecocardiografía dista de ser la técnica perfecta para el diagnóstico de VINC, dado que la eficacia de la investigación depende de la experiencia y el grado de sospecha del investigador. La ecocardiografía tiene problemas en la evaluación del ápex del VI, siendo ésta el área más común donde el VINC ocurre. Asimismo, se puede confundir VINC con miocardiopatía hipertrófica del ápex del VI⁴⁹. En los pacientes con ventanas acústicas pobres, la ecocardiografía de contraste podría mejorar la sensibilidad diagnóstica debido al mayor contraste entre el miocardio y el *pool* de sangre.

La resonancia magnética cardíaca se usa cada vez más para el diagnóstico de VINC^{8,50}. La cine resonancia magnética, mediante la secuencia llamada *steady state free precession*, es utilizada, debido a su habilidad para visualizar y diferenciar la capa compactada de la no compactada (Figuras 3 y 4). Esta técnica, en comparación con la ecocardiografía, muestra con mayor exactitud la magnitud del compromiso del VI, y visualiza con detalles la proporción de miocardio *no compactado*. Llamativamente, la capa no compacta se encuentra delimitada internamente por una capa interrumpida de tejido que claramente la separe de la capa compactada. Las trabeculaciones cuelgan de esta capa hacia la capa compacta, apareciendo como un collar en forma de cascada hacia dentro de la cavidad ventricular. Además, la alta resolución espacial de la resonancia magnética cardíaca ha demostrado que los ventrículos de los individuos normales, de atletas y de pacientes con estenosis aórtica, y miocardiopatías dilatada e hipertrófica tienen algún

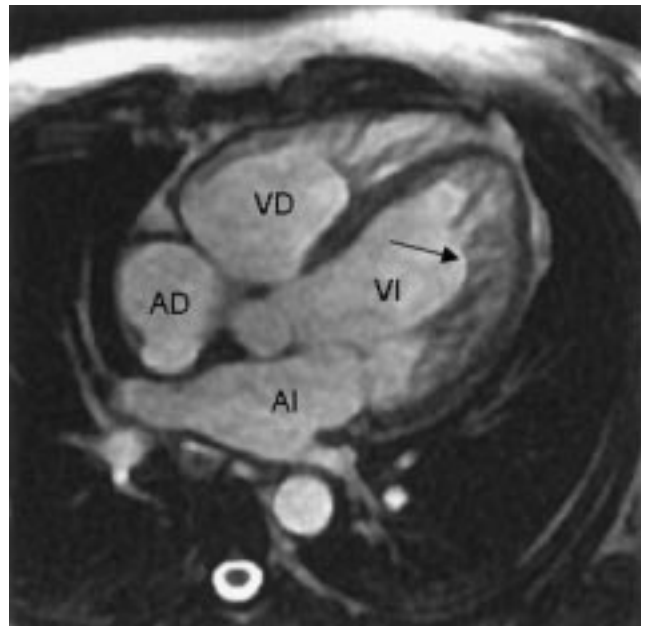


Figura 3. Imagen de cine resonancia magnética con secuencia *steady state free precession* al final de diástole en el eje largo horizontal que muestra (flecha) una capa de miocardio no compactado que es más prominente en la pared lateral del ventrículo izquierdo y una capa miocárdica compactada delgada. Además, puede verse una línea de diferenciación clara entre estas dos capas. AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

grado de no compactación del miocardio. La localización del área no compactada no sirve para diferenciar entre estos grupos. Sin embargo, la proporción del miocardio no compactado/compactado al final de diástole, siempre fue $> 2,3$ en VINC, con una sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivos y negativos de 86%, 99%, 75% y 99%, respectivamente, para diferenciar a los pacientes con VINC del resto de los

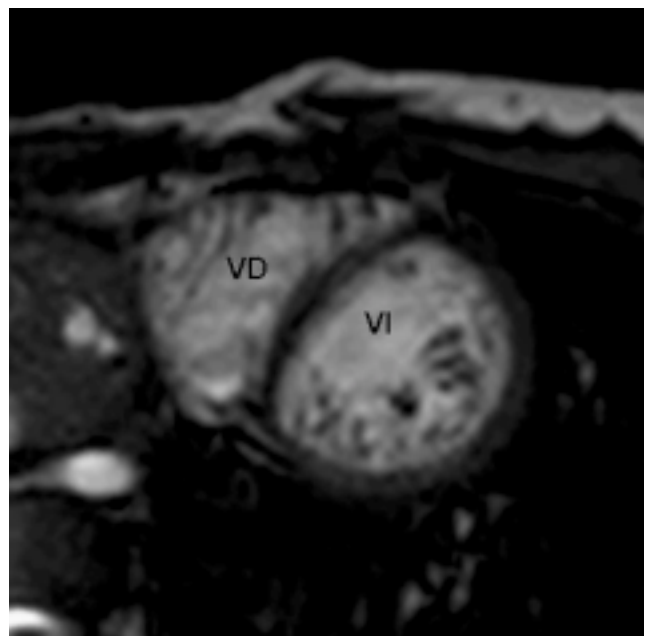


Figura 4. Imagen de cine resonancia magnética *steady state free precession* al final de diástole en la vista de eje corto apical, mostrando las trabeculaciones prominentes y una delgada capa compactada. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

grupos investigados⁸. Se ha sugerido también, que las imágenes de resonancia magnética, luego de la administración de contraste (gadolinio), podrían visualizar el miocardio necrótico o fibrótico, siendo éstas las áreas donde se originan las arritmias ventriculares⁵¹. Otra ventaja de la resonancia magnética es que su intrínseca naturaleza tridimensional permite la valoración de todos los segmentos cardíacos. También, las secuencias basadas en el uso de contraste permiten la valoración de perfusión miocárdica y una mejor visualización de los trombos dentro del VI.

Los diagnósticos diferenciales incluyen: variantes normales como falsos tendones, trabeculaciones prominentes y otras patologías como, miocardiopatía hipertrófica del ápex, miocardiopatía dilatada, síndrome de Fabry, displasia arritmogénica del VD, fibroelastosis endocárdica y trombos en el VI. Como el pronóstico varía ampliamente entre todas estas condiciones, es esencial alcanzar un diagnóstico exacto.

Se ha descrito una asociación entre el VINC y los desórdenes neuromusculares, hasta un 82% de los pacientes adultos con VINC, tienen también un desorden neuromuscular. Es por esto que Stöllberger y Finsterer recomiendan que: a todos los pacientes adultos con diagnóstico de VINC, se les realice un *screening* completo de anormalidades neuromusculares^{47,52}. La asociación con desórdenes neuromusculares no fue encontrada en los estudios en poblaciones pediátricas⁵³.

Manejo y resultados

Muchos de los reportes iniciales pusieron énfasis en el mal pronóstico de los pacientes con VINC, focalizándose en la malignidad de las arritmias ventriculares que habitualmente lo acompañan^{32,41}. El incremento de la experiencia clínica ha modificado, en alguna medida esta mirada crítica^{4,5}. En algunos pacientes asintomáticos, el VINC aislado se ha encontrado accidentalmente. En otros, se ha reconocido en la sexta y séptima décadas de vida. Ciertamente, el desorden tiene aun un pobre futuro. Incluso para esos pacientes que se presentan en el primer año de vida con contractibilidad deprimida del VI, alguna recuperación de la función ventricular es, en general, sólo transitoria. Oechslin y col. observaron ciertas características clínicas en forma significativamente más frecuente en los no sobrevivientes, comparado con los sobrevivientes con VINC; éstas incluyen: un diámetro de fin de diástole mayor al momento de presentación, clase funcional III-IV de la NYHA, fibrilación auricular permanente o persistente, y bloqueos de rama³². Los pacientes con alto riesgo deberían ser tempranamente, candidatos para intervenciones agresivas, incluso la consideración del implante de un cardiodesfibrilador y la evaluación para trasplante cardíaco⁵⁴.

No hay ninguna terapia específica para el VINC. En los pacientes sintomáticos con insuficiencia cardíaca congestiva, se han utilizado una variedad de terapias médicas, incluyendo digoxina, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, agentes que reducen la postcarga, y para aquellos sospechados de tener una miopatía mitocondrial subyacente, un "cocktail metabólico" conteniendo coenzima Q10, riboflavina, tiamina y carnitina⁴. Los beta bloqueantes también se han usado con algún éxito, y en algunos casos la última

opción ha sido el trasplante cardíaco. Los trastornos del ritmo se tratan como en otras cardiopatías. En algunos pacientes se han implantado desfibriladores por presentar arritmias ventriculares severas reconocidas como predisponentes de muerte súbita.

Los accidentes cerebrovasculares contribuyen, claramente, una comorbilidad en los pacientes con VINC. En general, todos los pacientes con VINC reciben inhibidores de la agregación plaquetaria, ya sea aspirina o clopidogrel. Aunque sujeto de controversia, varios autores recomiendan anticoagulación profiláctica a largo plazo para todos los pacientes con VINC, tengan o no trombos. Sin dudas, si un paciente desarrolla fibrilación auricular o ha sufrido un evento tromboembólico, se recomienda la anticoagulación.

Debido a la asociación familiar descrita, se recomienda hacer un *screening* ecocardiográfico a los parientes de primer grado de todos los afectados⁴. El creciente conocimiento sobre la condición produce que en chequeos previos a comenzar deportes competitivos o al descubrirse soplos inocentes se diagnostique VINC en algunos pacientes asintomáticos con función del VI conservada. Esto plantea nuevos dilemas terapéuticos, ya que el manejo y pronóstico en este grupo no han sido aún determinados.

Conclusiones

El VINC es un desorden genéticamente heterogéneo, puede afectar ambos ventrículos, puede encontrarse aislado o asociado con otras malformaciones cardíacas. El peso de la evidencia sugiere que el VINC es el resultado de una detención en el proceso de compactación del VI, que normalmente ocurre tempranamente en la vida fetal. No obstante más investigación es necesaria para elucidar el mecanismo involucrado en este proceso.

La presentación clínica es altamente variable, algunos sujetos asintomáticos son diagnosticados durante controles rutinarios pero otros debutan con síntomas severos similares a los notados en sujetos con una miocardiopatía dilatada. En los niños, es también común ver una fisiología restrictiva. La muerte súbita también ocurre, lo que refleja la predisposición a las arritmias ventriculares severas. El pronóstico era inicialmente considerado pobre, con progresión a la insuficiencia cardíaca severa y muerte, pero actualmente este concepto ha cambiado. En los pacientes refractarios al tratamiento médico, el trasplante cardíaco permanece como última opción terapéutica.

Referencias bibliográficas

1. Freedom RM, Yoo S-J, Perrin D, Taylor G, Petersen S, Anderson RH. The morphological spectrum of ventricular noncompaction. *Cardiol Young* 2005; 15: 345-64.
2. Varnava AM. Isolated left ventricular non-compaction: a distinct cardiomyopathy? *Heart* 2001; 86: 599-600.
3. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Jost CA, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 666-71.
4. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108: 2672-78.
5. Ali SKM, Godman MJ. The variable clinical presentation and outco-

- mes for noncompaction of the ventricular myocardium in infants and children, and under-diagnosed cardiomyopathy. *Cardiol Young* 2004; 14: 409-16.
6. Dusek J, Ostadal B, Duskova M. Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. *Arch Pathol* 1975; 99: 312-17.
 7. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated non-compaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation* 1990; 82: 507-13.
 8. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 101-05.
 9. Anderson RH. Anatomy. In: Anderson RH, Baker E, Macartney F, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M (eds). *Pediatric Cardiology*, 2nd edn. Churchill Livingstone, London, 2002, pp 37-55.
 10. Boyd MT, Seward JB, Tajik AJ, Edwards WD. 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: 323-26.
 11. Gittenberger-de Groot AC, Tennstedh C, Chaoui R, Lie-Venema H, Sauer U, Poelmann RE. Ventriculo-coronary arterial communications (VCAC) and myocardial sinusoids in hearts with pulmonary atresia with intact ventricular septum: two different diseases. *Prog Pediatr Cardiol* 2001; 13: 157-64.
 12. Tsang JC-C, Chiu RC-J. The phantom of "myocardial sinusoids": a historical reappraisal. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1831-35.
 13. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807-16.
 14. Sedmera D, Thomas PS. Trabeculation in the embryonic heart. *Bioessays* 1996; 18: 607.
 15. Sedmera D, Pexieder T, Hu N, Clark EB. Developmental changes in the myocardial architecture of the chick. *Anat Rec* 1997; 248: 421-32.
 16. Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, Thompson RP, Anderson RH. Developmental patterning of the myocardium. *Anat Rec* 2000; 258: 319-37.
 17. Olsen EN, Srivastava D. Molecular pathways controlling heart development. *Science* 1996; 272: 671-76.
 18. Kirby ML. Molecular embryogenesis of the heart. *Pediatr Develop Pathol* 2002; 5: 516-43.
 19. Lee Y, Song AJ, Baker R, Micales B, Conway SJ, Lyons GE. Jumonji, a nuclear protein that is necessary for normal heart development. *Circ Res* 2000; 86: 932-38.
 20. Finsterer J, Stollberger C, Blazek G, Spahits E. Cardiac involvement in myotonic dystrophy, Becker muscular dystrophy and mitochondrial myopathy: a five-year follow-up. *Can J Cardiol* 2001; 17: 1061-9.
 21. Bleyl SB, Mumford BR, Brown-Harrison MC et al. Xq28-linked non-compaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet* 1997; 72: 257-65.
 22. Bogaert J, Rademakers FE. Regional nonuniformity of normal adult human left ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H610-20.
 23. Sedmera D, Pexieder T, Rychterova V, Hu N, Clark EB. Remodeling of chick embryonic ventricular myoarchitecture under experimentally changed loading conditions. *Anat Rec* 1999; 254: 238-52.
 24. Miller CE, Wong CL. Trabeculated embryonic myocardium shows rapid stress relaxation and non-quasi-linear viscoelastic behaviour. *J Biomech* 2000; 33: 615-22.
 25. Agnisola C, Tota B. Structure and function of the fish cardiac ventricle: flexibility and limitations. *Cardioscience* 1994;5: 145-53.
 26. Tota B, Cerra MC, Mazza R, Pellegrino D, Icardo J. The heart of the Antarctic icefish as paradigm of cold adaptation. *J Therm Biol* 1997; 22: 409-17.
 27. Attenhofer CH, Connolly HM, Warnes CA, et al. Noncompacted myocardium in Ebstein's anomaly: initial description in three patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 677-80.
 28. Tavli V, Kayhan B, Okur FF, et al. Noncompaction of the right ventricle following Senning repair. *Turk J Pediatr* 2001; 43: 261-63.
 29. Jenni R, Wyss CA, Oechslin EN, Kaufmann PA. Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 450-54.
 30. Junga G, Kneifel S, Von Smeckal A, Steinert H, Bauersfeld U. Myocardial ischaemia in children with isolated ventricular noncompaction. *Eur Heart J* 1999; 20: 910-16.
 31. Matsuda M, Tsukahara M, Kondoh O, Mito H. Familial isolated non-compaction of ventricular myocardium. *J Hum Genet* 1999; 44: 126-128.
 32. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular non-compaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 493-500.
 33. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 233-40.
 34. Bleyl SB, Mumford BR, Thompson V, et al. Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 868-72.
 35. Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation* 2001; 103: 1256-1263.
 36. Hermida-Prieto M, Monserrat L, Castro-Beiras A, et al. Familial dilated cardiomyopathy and isolated left ventricular noncompaction associated with lamin A/C gene mutations. *Am J Cardiol* 2004; 94: 50-4.
 37. Vatta M, Mohapatra B, Jimenez S, et al. Mutations in Cypher/ZASP in patients with dilated cardiomyopathy and left ventricular non-compaction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2014-27.
 38. Sasse-Klaassen S, Gerull B, Oechslin E, Jenni R, Thierfelder L. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in the adult is an autosomal dominant disorder in the majority of patients. *Am J Med Genet* 2003; 119A: 162-67.
 39. Sasse-Klaassen S, Probst S, Gerull B, et al. Novel gene locus for autosomal dominant left ventricular noncompaction maps to chromosome 11p15. *Circulation* 2004; 109: 2720-2723.
 40. Digilio MC, Marino B, Bevilacqua M, Musolino AM, Giannotti A, Dallapiccola B. Genetic heterogeneity of isolated noncompaction of the left ventricular myocardium. *Am J Med Genet* 1999; 85: 90-1.
 41. Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 26-31.
 42. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348: 1639-46.
 43. Lipschultz SE, Sleeper LA, Towbin JA et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348:1647-55.
 44. Murphy RT, Thaman R, Gimeno Blanes J, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005; 24: 187-92.
 45. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation* 2004; 109: 2965-71.
 46. Stöllberger C, Finsterer J. Thrombi in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction: review of the literature. *Acta Cardiol* 2004; 59: 341-44.
 47. Stöllberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 91-100.
 48. Sengupta PP, Mohan JC, Mehta V, 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.
 49. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart* 2004; 90: 645-49.
 50. Bax JJ, Atsma DE, Lamb HJ, et al. Noninvasive and invasive evaluation of noncompaction cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2002; 4: 353-57.
 51. Korczyk D, Edwards CC, Armstrong G, et al. Cardiac-enhanced cardiac magnetic resonance in a patient with familial isolated ventricular non-compaction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6: 569-76.
 52. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002; 90: 899-02.
 53. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Left ventricular non-compaction suggests myopathy. *Circulation* 2004; 109:e201-2
 54. Havemann L, McMahon CJ, Ganame J, Price J, Fraser CD, Eidem BW, Pignatelli RH. Rapid ventricular remodeling with left ventricular unloading postventricular assist device placement: new insights with strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 355.