



Ventrículo izquierdo no compacto/ventrículo izquierdo hipertrabeculado

Non-compact left ventricle/hypertrabeculated left ventricle

Gustavo Restrepo, MD.⁽¹⁾; Rafael I. Castaño, MD.⁽²⁾; Alejandro Mármol, MD.⁽¹⁾

Medellín, Colombia

El ventrículo izquierdo no compacto/ventrículo izquierdo hipertrabeculado, es un tipo de miocardiopatía que se produce por el cese del proceso de compactación normal del ventrículo izquierdo durante la embriogénesis temprana. Se asocia con anomalías cardíacas (cardiopatías congénitas) y extracardiacas (alteraciones neurológicas, faciales, hematológicas, cutáneas, esqueléticas y endocrinológicas). Esta entidad con frecuencia pasa desapercibida y usualmente sólo se detecta en centros médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con miocardiopatías. Muchos casos de ventrículo izquierdo no compacto se han confundido inicialmente con diagnósticos de miocardiopatía hipertrófica, fibroelastosis endocárdica, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía restrictiva y fibrosis endocárdica. Se presenta el caso de un paciente de 74 años, con historia de hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus, dolor precordial y disnea leve, a quien durante un examen ecocardiográfico se le encontraron signos de miocardiopatía del tipo ventrículo izquierdo no compacto. Además, se hace una revisión de la literatura que existe acerca de esta entidad.

PALABRAS CLAVE: ventrículo izquierdo no compacto, ventrículo izquierdo hipertrabeculado.

Non-compact left ventricle/hypertrabeculated left ventricle is a myocardial pathology produced by an arrest of the normal left ventricular compaction process during the early embryogenesis. It is associated to cardiac anomalies (congenital cardiopathies) as well as to extracardial conditions (neurological, facial, hematologic, cutaneous, skeletal and endocrinological anomalies). This entity is frequently unnoticed, being diagnosed only in centers with great experience in the diagnosis and treatment of myocardial pathologies. Many cases of non-compact left ventricle have been initially misdiagnosed as hypertrophic myocardial pathology, endocardial fibroelastosis, dilated cardiomyopathy, restrictive cardiomyopathy and endocardial fibrosis. It is reported the case of a 74 years old man with a history of chronic arterial hypertension and diabetes mellitus, prechordial chest pain and mild dyspnea. An echocardiogram showed signs of non-compact left ventricle with prominent trabeculations and deep inter-trabecular recesses involving left ventricular apical segment and extending to the lateral and inferior walls. Literature on this topic is reviewed.

KEY WORDS: non-compact left ventricle, left ventricular hypertrabeculation.

(Rev. Col. Cardiol. 2005; 12: 20-24)

⁽¹⁾ Clínica Medellín, Medellín, Colombia.

⁽²⁾ Clínica Las Vegas, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Gustavo Restrepo M., MD., Clínica Medellín, Servicio de Cardiología no Invasiva, Calle 54 No. 46-27, oficina 507. Correo electrónico: grm@interpla.net.co

Recibido: 10/05/05. Aceptado: 08/06/05

Introducción

El ventrículo izquierdo no compacto (VINC) es un tipo de miocardiopatía que se produce por el cese del proceso de compactación normal del ventrículo izquierdo durante la embriogénesis temprana. Se asocia con anomalías cardíacas (cardiopatías congénitas) y extracardiacas (alteraciones neurológicas, faciales, hematológicas, cutáneas, esqueléticas y endocrinológicas) (1-3). Esta entidad con frecuencia pasa desapercibida y usualmente sólo se detecta en centros médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con miocardiopatías.

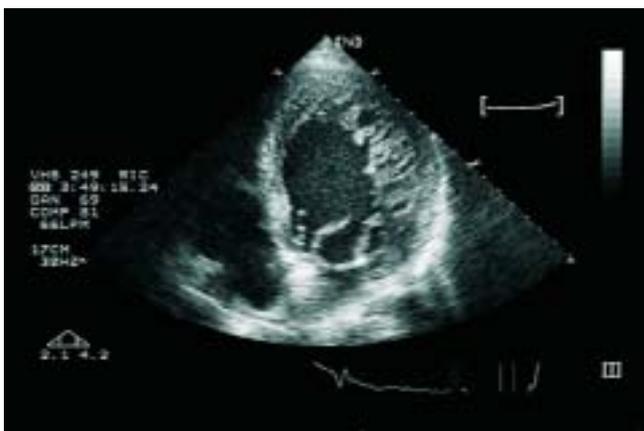
Se presenta el caso de un paciente adulto con historia de hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus, dolor precordial y disnea leve, a quien durante un examen ecocardiográfico se le encuentran signos de miocardiopatía del tipo VINC.

Reporte de un caso

Paciente de 74 años de edad, de género masculino, con historia de hipertensión arterial de veinte años de evolución, diabetes mellitus de diez años de evolución y dislipidemia, quien consulta por presentar episodios de disnea de medianos esfuerzos, angina de pecho y palpitaciones esporádicas. En el examen físico se halló un paciente en buen estado general, con TA 140/90, FC 80 LPM, ingurgitación yugular a 45 grados, ruidos cardíacos arrítmicos por latidos ectópicos con pausa compensatoria, primer ruido de intensidad normal, segundo ruido acentuado en focos de la base, desdoblamiento paradójico

del segundo ruido y soplo mesosistólico grado I/VI en el ápex. Escasos crépitos en ambas bases pulmonares. No megalias ni edemas. Pulsos periféricos presentes y de intensidad normal. Examen neurológico normal.

El electrocardiograma reveló ritmo sinusal, aumento del automatismo ventricular y bloqueo completo de rama izquierda. La radiografía de tórax evidenció un índice cardiotorácico aumentado (0,60) y leve redistribución del flujo sanguíneo pulmonar hacia los vértices pulmonares. La angiografía coronaria no reveló lesiones coronarias angiográficamente significativas y se informó como arteriografía coronaria normal. El ecocardiograma transtorácico mostró dilatación moderada del ventrículo izquierdo (diámetro diastólico de 63 mm, diámetro sistólico de 50 mm), hipertrofia ventricular izquierda (índice de masa miocárdica de 291 g/m²), hipocinesia global del ventrículo izquierdo con disminución significativa de la función sistólica (fracción de expulsión de 30%), y signos de disfunción diastólica por trastornos de la relajación (Doppler válvula mitral: onda E de 83 cm/s, onda A de 121 cm/s, tiempo de desaceleración de 245 ms) e hipertensión arterial pulmonar (presión sistólica de 50 mm Hg). El ventrículo izquierdo era hipertrófico, con abundantes trabeculaciones y recesos intertrabeculares profundos a nivel del ápex y de las paredes posteroinferior y lateral (Figura 1). El septum interventricular estaba hipertrófico, pero sin trabeculaciones y sin recesos intertrabeculares. Un ecocardiograma con infusión de contraste (microesferas de lípido perflutrén, Definity®) mostró de nuevo las trabeculaciones y el contraste opacificando los recesos intertrabeculares (Figura 2). Los hallazgos ecocardiográficos fueron compatibles con el diagnóstico de miocardiop



A. Diástole



B. Sístole

Figura 1. Ecocardiograma transtorácico (ventana apical 4 cámaras). A. Diástole. B. Sístole. Ventrículo izquierdo hipertrófico con múltiples trabeculaciones y recesos intertrabeculares profundos a nivel del ápex y de la pared lateral. No se observan trabeculaciones a nivel del septum interventricular.

patía del tipo VINC. Para corroborar estos hallazgos se realizó tomografía computarizada multidetector de 16 canales y angiorrsonancia cardiacas, las cuales demostraron nuevamente los signos de no compactación del ventrículo izquierdo, con gran número de trabeculaciones y recesos intertrabeculares a nivel de los mismos segmentos informados en el estudio ecocardiográfico (Figura 3). La evolución del paciente ha sido aceptable, está en clase funcional I de la NYHA y actualmente recibe tratamiento con captopril, furosemida, glibenclamida, metformina, lovastatina y ácido acetilsalicílico.

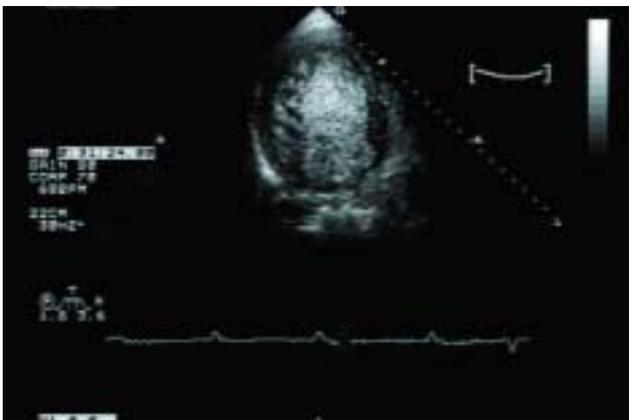


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico con infusión de contraste (eje largo apical). Observe la penetración del contraste a nivel de los recesos intertrabeculares de la pared posteroinferior del ventrículo izquierdo. No se observan trabeculaciones a nivel del *septum* interventricular.

Discusión y revisión de la literatura

En corazones normales de niños y adultos, el ventrículo izquierdo presenta hasta tres trabeculaciones prominentes (4). La miocardiopatía denominada ventrículo izquierdo no compacto se caracteriza por la presencia de múltiples trabeculaciones (más de 3) y recesos intertrabeculares de la cavidad ventricular izquierda. El VINC posiblemente resulta del cese del proceso de compactación normal del ventrículo izquierdo durante la embriogénesis (quinta a octava semana de vida fetal) (5). La circulación coronaria se desarrolla conjuntamente durante este proceso y los recesos intertrabeculares se transforman en capilares.

Esta miocardiopatía se conoce con diferentes nombres: ventrículo izquierdo hipertrabeculado, ventrículo izquierdo esponjoso, miocardio en panal de abejas, ventrículo con persistencia de los sinusoides miocárdicos y trabeculación anormal aislada del ventrículo izquierdo (1).

El VINC fue inicialmente descrito en asociación con otras anomalías congénitas, como por ejemplo, asociado con obstrucción de los tractos de salida ventricular izquierdo o derecho, enfermedad cardíaca congénita cianógena compleja y anomalías de las arterias coronarias (5). En esta situación, los recesos intertrabeculares profundos están en comunicación tanto con la cavidad ventricular como con la circulación coronaria.

El VINC que ocurre en forma aislada, fue descrito por Chin y colaboradores (6) y como su nombre lo indica, no se asocia con otras alteraciones cardíacas. En estos casos,

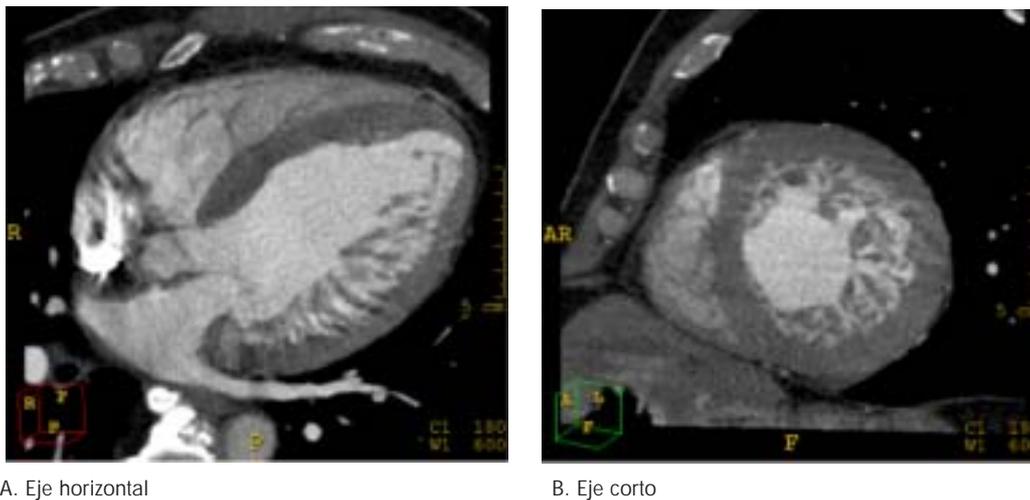


Figura 3. Tomografía axial computarizada cardíaca multicortes. A. Eje horizontal. B. Eje corto. Ventrículo izquierdo con múltiples trabeculaciones y recesos intertrabeculares que comprometen el ápex y la pared lateral. El proceso de hipertrabeculación respeta el *septum* interventricular.

los recesos intertrabeculares sólo se comunican con la cavidad ventricular y no con la circulación coronaria (7).

Se han descrito formas familiares y esporádicas de VINC aislado. En una forma familiar ligada a X descrita por Bleyl y colaboradores (8), el análisis genético localizó el VINC en una mutación en el gen G4,5 de la región Xq28 del cromosoma X. Esta localización está en proximidad con otros genes asociados con miopatías sistémicas (distrofia muscular de Emery-Dreifuss, miopatía miotubular, síndrome de Barth), las cuales con frecuencia se acompañan por miocardiopatías y arritmias. Sin embargo, las mutaciones en este gen son raras en los pacientes adultos con VINC (9), en quienes también se han descrito mutaciones en los genes que codifican las proteínas α -distrobrevina y Cypher/ZASP, que son partes integrales del complejo que liga la matriz extracelular de la célula miocárdica con el citoesqueleto (10, 11). Es interesante la asociación de las proteínas Cypher/ZASP y α -distrobrevina con el VINC, debido a que la mayoría de las mutaciones reportadas en las familias con miocardiopatía dilatada familiar, también afectan los componentes del citoesqueleto celular (12,13). Esta conexión común podría explicar el desarrollo frecuente de dilatación ventricular y disfunción sistólica en los pacientes con VINC, y podría explicar también la ocurrencia de miocardiopatía dilatada y dilatación del ventrículo izquierdo en algunos parientes de los pacientes con VINC (14).

El VINC compromete el ápex y las paredes lateral e inferior del ventrículo izquierdo; usualmente no compromete el septum interventricular (6). Estos hallazgos también estuvieron presentes en el paciente descrito. De igual forma, se ha descrito no compactación biventricular, con no compactación del ventrículo derecho reportada en menos de la mitad de los pacientes (5,15).

Los hallazgos anatomopatológicos de los pacientes con VINC se caracterizan por transformación esponjosa extensa del ventrículo izquierdo (similar a un hemangioma) y por el hallazgo de trabeculaciones prominentes y de recesos profundos intertrabeculares de la cavidad ventricular (1). Con frecuencia se encuentran bandas aberrantes y falsos tendones (16). Las alteraciones histológicas que se observan con mayor frecuencia son áreas de fibrosis/fibroelastosis subendocárdica, desorganización, cicatrización, hipertrofia y degeneración miocárdica (17).

Entre los casos de VINC hasta ahora publicados, se ha encontrado una mayor incidencia en el género masculino, aproximadamente del 70% (1). La edad al momento del diagnóstico varía considerablemente. En las series de casos inicialmente informados de VINC de forma aislada, la edad promedio en el diagnóstico fue de 7 años (varió desde 11 meses hasta 22 años). Aunque el VINC es una alteración miocárdica congénita, el inicio de los síntomas cardíacos a menudo se retarda hasta la vida

adulto; varias series han descrito pacientes mayores de 60 años al momento del diagnóstico (3, 5, 14, 18, 19).

La prevalencia del VINC en diferentes estudios ecocardiográficos varía entre 0,05 a 0,24%/año (1, 5). Estas variaciones en la prevalencia se explican por diferencias en las técnicas ecocardiográficas (calidad de imagen, utilización de segunda armónica y de soluciones de contraste); capacidad diagnóstica del examinador (con frecuencia pasa desapercibida o se confunde con otros tipos de miocardiopatía), y diferencias étnicas. La verdadera prevalencia debe ser mayor, debido a que usualmente sólo se estudian los pacientes sintomáticos.

El VINC se asocia con anomalías cardíacas (cardiopatías congénitas) y extracardiacas (neurológicas, faciales, hematológicas, cutáneas, esqueléticas y endocrinológicas) (1, 19). Entre las anomalías extracardiacas, las alteraciones neurológicas son las más comunes, y consisten miopatías metabólicas, retardo sicomotor, alteraciones neuromusculares, embolismo cerebral, hipotonía y atrofia muscular, entre otras. Entre las anomalías endocrinológicas, la diabetes mellitus es la que se reporta con más frecuencia (1). El paciente de este caso clínico presentaba diabetes mellitus tipo II de 10 años de evolución y no se documentó historia de enfermedad neurológica o alteraciones neurológicas en el examen físico.

Los hallazgos clínicos más frecuentes en los pacientes con VINC son signos y síntomas de falla cardíaca (sistólica y/o diastólica), taquiarritmias y alteraciones de la conducción (palpitaciones, síncope, taquiarritmias ventriculares, muerte súbita) y eventos embólicos (isquemia cerebral transitoria, infarto cerebral y embolismo periférico) (1, 2, 5, 14). El paciente de este caso clínico presentaba signos de disfunción sistólica y diastólica en el ecocardiograma, trastornos de la conducción (bloqueo completo de rama izquierda) y alteraciones del ritmo (latidos ectópicos ventriculares). Algunos pacientes con VINC cursan asintomáticos o con síntomas leves por largos períodos de tiempo (20).

El diagnóstico de VINC usualmente se realiza por ecocardiografía transtorácica, imagen de resonancia magnética y tomografía computarizada multidetector (1, 2, 21, 22). La ecocardiografía con contraste puede ser útil cuando la ecocardiografía estándar demuestra problemas de ventana acústica o cuando el diagnóstico es dudoso (23). Con frecuencia, los signos de hipertrabeculación y los recesos intertrabeculares pasan desapercibidos durante el examen ecocardiográfico y se confunden con otros tipos de miocardiopatías, como miocardiopatía dilatada, hipertrófica, hipertrófica variedad apical y restrictiva; fibrosis endomiocárdica y fibroelastosis endocárdica.

El pronóstico de los pacientes con VINC es variable y depende de la severidad de la enfermedad en el momento de la presentación y de las características de la población de referencia. En la serie de Ritter y colaboradores (5) de 17 pacientes (edad promedio al diagnóstico de 45 años), alrededor del 60% de los pacientes habían muerto o se les había realizado un trasplante cardiaco, dentro de los seis años del diagnóstico. En la serie de Oechslin y colaboradores (18) de 34 adultos con VINC y con edad promedio al momento del diagnóstico de 40 años, 47% de los pacientes murieron o experimentaron trasplante cardiaco durante el periodo de seguimiento de 44 ± 39 meses. Sin embargo, otras series han informado un pronóstico más benigno; por ejemplo, en la serie de Murphy y colaboradores (14) de 45 pacientes con VINC y con edad promedio al diagnóstico de 37 años, el promedio de supervivencia libre de muerte o de trasplante fue de 97% luego de 46 meses. Hubo una muerte súbita y tres episodios tromboembólicos durante un seguimiento de 10 años. La ocurrencia de arritmias ventriculares, embolismos sistémicos y muerte ha sido considerablemente menor en las poblaciones pediátricas con VINC cuando se compara con las series de adultos, aunque alrededor del 90% de los pacientes pediátricos seguidos durante 10 años, desarrollaron disfunción ventricular izquierda (6, 24). El seguimiento más prolongado de un paciente con VINC es de 20 años; éste permaneció libre de síntomas por más de 18 años y posteriormente desarrolló falla cardiaca, la cual respondió bien a la terapia (5).

El tratamiento del VINC depende de los signos y síntomas sobresalientes. En los pacientes con falla cardiaca se aplican las medidas usuales en el manejo de esta complicación, como la administración de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, β -bloqueadores y espironolactona. En casos de falla cardiaca refractaria, se ha realizado trasplante cardiaco exitoso en 12 pacientes (1). Los enfermos con fibrilación auricular crónica o paroxística deben recibir anticoagulación con warfarina. Algunos autores recomiendan anticoagulación de rutina en los pacientes con VINC, debido a un mayor riesgo de fenómenos embólicos pues pueden formarse trombos a nivel de los recesos intertrabeculares (5, 18). En los pacientes con taquiarritmias malignas o con riesgo de muerte súbita, se indica el uso de un cardiodesfibrilador. Oechslin y colaboradores (18) reportaron ciertas características clínicas de mal pronóstico (alta mortalidad) en pacientes con VINC; éstas son, diámetros diastólicos significativos del ventrículo izquierdo al momento del diagnóstico, clase funcional III-IV de la NYHA, fibrilación auricular persistente y bloqueo de rama. Los pacientes con estos factores de alto riesgo

son candidatos para intervenciones tempranas y agresivas, incluyendo la consideración de implantación de un cardiodesfibrilador y la evaluación de trasplante cardiaco.

Bibliografía

1. Stöllberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 91-100.
2. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation* 2004; 109: 2965-2971.
3. Agmon Y, Connolly HM, Olson LJ, Khandheria BK, Seward JB. Noncompaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 859-63.
4. Boyd D, Seward JB, Tajik AJ, Edwards WD. Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: implications for evaluation and mural thrombi by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 323-6.
5. Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, et al. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 26-31.
6. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, y col. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation* 1990; 82: 507-513.
7. Rigopoulos A, Rizos IK, Aggeli C, et al. Isolated left ventricular noncompaction: an unclassified cardiomyopathy with severe prognosis in adults. *Cardiology* 2002; 98: 25-32.
8. Bleyl SB, Mumford BR, BROS-Harrison MC, et al. Xq28-linked noncompaction of the ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet* 1997; 72: 257-265.
9. Kenton AB, Sanchez X, Coveler KJ, et al. Isolated left ventricular non-compaction is rarely caused by mutation in G4,5, alpha-dystrobrevin and FK binding protein-12. *Med Genet Metab* 2004; 82: 162-166.
10. 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.
11. Vatta M, Mohapatra B, Jiménez S, et al. Mutations in Cypher/ZASP in patients with dilated cardiomyopathy and left ventricular non-compaction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2014-2027.
12. Shaw T, Elliot P, McKenna WJ. Dilated cardiomyopathy: a genetically heterogeneous disease. *Lancet* 2002; 360: 654-655.
13. Franz WM, Muller OJ, Vatus HA. Cardiomyopathies: from genetics to the prospect of treatment. *Lancet* 2001; 358: 1627-1637.
14. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005; 25: 187-192.
15. Zambrano E, Marshalko SJ, Jaffe CC, et al. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: clinical and molecular aspects of a rare cardiomyopathy. *Lab Invest* 2002; 82: 117-122.
16. Keren A, Billingham ME, Popp RL. Echocardiographic recognition and implications of ventricular hypertrophic trabeculations and aberrant bands. *Circulation* 1984; 70: 836-42.
17. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer José C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 66-71.
18. Oechslin EN, Attenhofer José CH, Rojas JR, 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.
19. Stöllberger C, Finsterer J, Blazer G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002; 90: 899-902.
20. Carerj S, Calabro MP, Cerrito M, et al. Isolated left ventricular noncompaction. *Echocardiography* 2004; 21: 437-8.
21. Baumhakel M, Janzen I, Kindermann M, et al. Cardiac imaging in isolated noncompaction of ventricular myocardium. *Circulation* 2002; 106: e16-e17.
22. Pujadas S, Bordes R, Bayer-Gemis A. Ventricular non-compaction cardiomyopathy: CMR and pathology findings. *Heart* 2005; 91: 582.
23. Koo BK, Choi D, Ha J, et al. Isolated non-compaction of the ventricular myocardium: contrast echocardiographic findings and review of the literature. *Echocardiography* 2002; 19: 153-156.
24. Ichida F, Hamanichi 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: 233-240.