

BRUNO BUCHHOLZ 

### Trabéculas miocárdicas: más que un remanente del desarrollo embrionario del miocardio

Meyer HV, Dawes TJW, Serrani M, Bai W, Tokarczuk P, Cai J, Marvao A, Henry A, Lumbers RT, Gierten J, Thumberger T, Wittbrodt J, Ware JS, Rueckert D, Matthews PM, Prasad SK, Costantino ML, Cook SA, Birney E, O'Regan DP. Genetic and functional insights into the fractal structure of the heart. **Nature**. 2020 Aug 19. doi: 10.1038/s41586-020-2635-8.

La superficie interna de los ventrículos es marcadamente irregular a raíz de la presencia de una compleja red de trabéculas miocárdicas. La formación de las trabéculas es esencial en los estadios iniciales del desarrollo del miocardio, pues, esta extensa población de estructuras musculares que protruyen en la cavidad cumple funciones de nutrición y aporte de oxígeno por imbibición desde la sangre vecina. Luego, la proliferación celular irá ocupando los espacios intertrabeculares, formando vasos y compactando la capa miocárdica más superficial. Esta teoría fue aceptada durante muchos años, pero estudios actuales de linaje celular sugieren que el miocardio trabecular adulto tiene un perfil molecular y de desarrollo diferente al del miocardio compacto.

Las funciones que cumplen las trabéculas del miocardio en el corazón posnatal son, en gran medida, desconocidas. Una función evidente es la de soporte de inserción para las cuerdas tendinosas y su relación con las ramificaciones terminales del sistema de conducción. Sumado a lo anterior, análisis matemáticos actuales ofrecen evidencia en favor de un rol importante en la fisiología ventricular. Sin embargo, la arquitectura genética de las trabéculas, su asociación a la fisiología cardíaca y un potencial papel patológico no han sido determinados.

En este trabajo, Meyer y col. realizaron un estudio genético asociado al patrón morfológico y funcional de individuos que participan de la base UK Biobank. En este estudio se identificaron 16 loci que contienen genes

relacionados con la arborización del citoesqueleto del miocardio trabecular y con un fenotipo hemodinámico determinado. La falta de expresión de algunos de estos genes en modelos experimentales disminuyó significativamente la complejidad de la red de trabéculas y, con frecuencia, llevó a malformaciones en el desarrollo del tubo cardíaco y del sistema de conducción. A su vez, utilizando modelos teóricos de análisis fractal de imágenes de resonancia magnética, encontraron una relación causal entre la complejidad del trabeculado miocárdico y la *performance* del corazón. Por último, siguiendo un análisis de aleatorización mendeliana, observaron que la reducción en la complejidad de la red de trabéculas se asocia a mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y miocardiopatía dilatada.

*Los resultados de este estudio se suman a otros muy recientes que sugieren que un ventrículo con un adecuado patrón trabecular puede trabajar con menor strain para producir el mismo volumen sistólico que un ventrículo con un trabeculado reducido. Todo parece indicar que las trabéculas miocárdicas tienen un efecto positivo sobre el llenado ventricular diastólico, la contractilidad y los índices cardíacos. En este mismo sentido, ante el aumento del gasto cardíaco que experimentan los atletas y las embarazadas, se puede producir un remodelado miocárdico adaptativo que aumenta el trabeculado ventricular. Sin embargo, la hipertrabeculación es una entidad patológica que se manifiesta por insuficiencia cardíaca, arritmias y trombosis, tal como ocurre en la miocardiopatía no compactada. Los resultados aportados por Meyer y col. proveen indicios claros de la complejidad molecular de las vías que participan en la morfogénesis cardíaca y la función sarcomérica del corazón adulto. En su conjunto, la evidencia sugiere que las trabéculas de la capa profunda del miocardio no son simples vestigios remanentes del desarrollo cardíaco. Por el contrario, parecen ser determinantes en la performance del corazón y su formación se encuentra codificada genéticamente en loci específicos, que se expresan en patrones de complejidad de trabéculas que van a condicionar el funcionamiento normal o patológico del órgano. Entender las vías que regulan estas entidades biológicas ayudará a comprender mejor los mecanismos causales de las enfermedades cardíacas.*