



# Arterias coronarias: embriogénesis y anomalías

## Coronary Arteries: Embryogenesis and Anomalies

Mirka Navas Contino<sup>1</sup>, María Aimée Vilas Bormey<sup>1</sup>, Gustavo de Jesús Bermúdez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara. Villa Clara, Cuba.

### Resumen

**Introducción:** El estudio de la anatomía del desarrollo del corazón se ha 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.

**Objetivo:** Profundizar en la morfogénesis embrionaria del miocardio ventricular, junto al desarrollo de la circulación coronaria y algunas anomalías frecuentes.

**Métodos:** Se realizó una revisión documental de la literatura científica actualizada acerca del tema. Se aplicó el análisis-síntesis para la confección del informe final. Se estudió un total de 54 trabajos, de los que se seleccionaron 31 para la confección del documento.

**Resultados:** Entre la quinta y octava semana del desarrollo embrionario, el miocardio se engrosa y organiza en un proceso conocido como trabeculación y compactación. La evolución de la irrigación miocárdica transita hasta establecer el tipo coronario, en el cual, todo el miocardio se encuentra compactado y resulta perfundido por las coronarias y los capilares bien desarrollados. Las arterias coronarias se crean in situ en el miocardio y luego se conectan a un tronco coronario que se forma en la aorta a partir de capilares peritroncales.

**Conclusiones:** A la vez que sucede el proceso de compactación, la irrigación miocárdica evoluciona y transita por diferentes tipos hasta la circulación coronaria por un mecanismo de vasculogénesis, a partir de diversas fuentes. El origen anómalo de la coronaria izquierda es la malformación más frecuente de las arterias coronarias.

**Palabras clave:** arterias coronarias; embriogénesis; compactación.

### Abstract

**Introduction:** The study of the developmental anatomy of the heart has been carried out by numerous authors. Controversies still persist in the events of its morphogenesis and an almost total absence of morphometric parameters in the initial phases of its development.

**Objective:** To deepen in the embryonic morphogenesis of the ventricular myocardium, together with the development of the coronary circulation and some frequent anomalies.

**Methods:** A documentary review of the current scientific literature on the subject was carried out. Synthesis-analysis was applied to prepare the final report. A total of 54 papers were studied, of which 31 were selected for the preparation of the document.

**Results:** Between the fifth and eighth week of embryonic development, the myocardium thickens and organizes in a process known as trabeculation and compaction. The evolution of myocardial irrigation progresses to establish the coronary type, in which the entire myocardium is compacted and perfused by the coronary arteries and well-developed capillaries. The coronary arteries are created in situ in the myocardium and then connect to a coronary trunk formed in the aorta from peritronchial capillaries.

**Conclusions:** At the same time as the compaction process occurs, myocardial irrigation evolves and transits through different types to the coronary circulation by a mechanism of vasculogenesis, from various sources. Anomalous origin of the left coronary artery is the most frequent malformation of the coronary arteries.

Keywords: coronary arteries; embryogenesis; compaction.

## Introducción

El corazón, órgano cuyo latir ha representado la “vida” y su silencio la “muerte”, es sin dudas la estructura anatómica cuyo estudio ha suscitado más interés en el campo de las ciencias médicas desde los albores de la humanidad. Si bien el estudio de su anatomía del desarrollo se ha 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.<sup>(1)</sup>

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. En su origen el corazón es una estructura cilíndrica compuesta por un tubo cardíaco endotelial muy separado de la gruesa capa exterior, aún no diferenciada.<sup>(2)</sup>

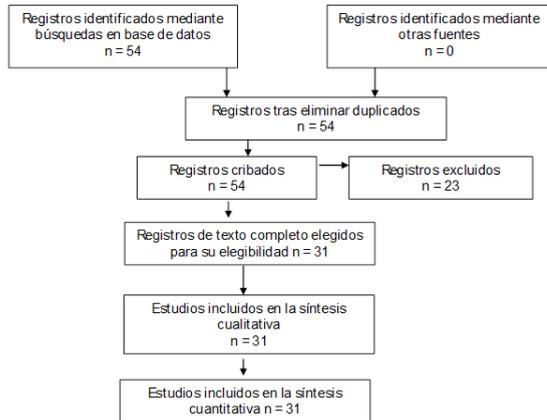
El espacio intermedio está ocupado por un material acelular secretado por las células miocárdicas, fluido gelatinoso, que pronto es invadido por células y llega a parecer mucoide; finalmente el espacio se reduce, a medida que el material gelatinoso se transforma en el tejido conectivo del endocardio.<sup>(3)</sup>

Se plantea que la conformación definitiva de la masa ventricular depende de un proceso de compactación gradual del miocardio que se realiza entre la quinta y la octava semana. Hasta ese momento constituye una trama esponjosa de fibras entretrejidas y recesos intertrabeculares, o sinusoides, que lo unen con la cavidad ventricular. Esta particularidad permite, en condiciones normales, la irrigación del miocardio en la fase precoronaria, y en situaciones anormales, posibilita la ocurrencia de algunas anomalías de la irrigación y del propio miocardio ventricular.<sup>(4,5)</sup>

En tal sentido, puede resultar de interés un acercamiento a la morfología embrionaria de este órgano, especialmente de la pared ventricular hasta el desarrollo definitivo de la circulación coronaria. La presente investigación tuvo como objetivo profundizar en la morfogénesis embrionaria del miocardio ventricular, junto al desarrollo de la circulación coronaria, así como algunas anomalías frecuentes.

## Métodos

Se tuvo en cuenta el siguiente flujo de información en la revisión (fig. 1):



**Fig. 1** – Flujo de información de los estudios consultados.

Se realizó una revisión documental minuciosa de la literatura científica actualizada sobre el tema. Se aplicó el análisis-síntesis para la confección del informe final. Se revisaron 54 trabajos en idioma español e inglés en el período comprendido entre los meses de enero de 2018 y junio de 2023. De ellos, 39 artículos, 13 libros y dos tesis doctorales.

Se seleccionó un total de 27 para la confección del presente documento, puesto que brindaban una información no reiterada y más completa. Se excluyeron los trabajos que solo permitían descargar el resumen del texto y los que tenían duplicidad de la información. El nivel de actualización en lo referente al tema en estudio, la calidad de los trabajos publicados y la fiabilidad de la fuente, se utilizaron como criterios de selección.

Se emplearon los recursos disponibles en la red Infomed para la selección de la información, específicamente PubMed, SciELO, Google académico y Dialnet, a través de las bases de datos Medline, Academic, Search Premier, MedicLatina. Además, se empleó Scopus, Lilacs y Cumed. Se utilizaron como criterio de inclusión y búsqueda las palabras clave: arterias coronarias, embriogénesis, compactación

## Desarrollo

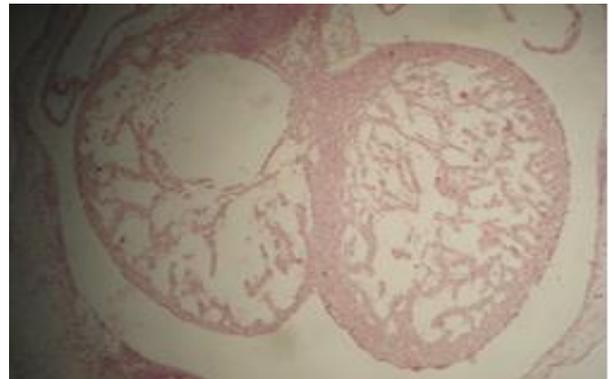
### Morfogénesis de las paredes ventriculares

Luego de producirse el plegamiento del tubo cardíaco primitivo al final de la cuarta semana de gestación (tamaño aproximado del embrión de 4 mm) emergen las primeras trabeculaciones, que comienzan por las capas internas del miocardio en el sector correspondiente a su curvatura externa. Morfológicamente, este

evento involucra el crecimiento diferencial, con mayor proliferación de los miocitos a lo largo de la curvatura externa, con respecto a la interna, junto a la migración sustancial de las células de la placa cardiogénica secundaria.<sup>(3,6)</sup>

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; 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, que involucra al citoesqueleto con la participación de la actina, la miosina no muscular y la proteína dineína.<sup>(3,6,7)</sup>

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 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. Así se forma la primera generación de trabéculas después del recubrimiento con el endocardio.<sup>(8,9,10,11)</sup>



**Fig. 2** – Imagen cardíaca de embrión humano.

**Fuente:** Embrioteca de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

En fotografía (fig. 2) tomada a embrión humano 7-M-57-16-T, procesado en corte transversal, en el estadio 17 de Carnegie, perteneciente a la Embrioteca de la Universidad de Ciencias Médicas (UCM) de Villa Clara<sup>(12)</sup> se observa el aspecto esponjoso del miocardio ventricular en este período del desarrollo.

El ventrículo en etapas tempranas de la tabicación es una estructura bilobulada. De forma externa, el surco interventricular separa los ventrículos derecho e izquierdo e internamente 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.<sup>(13,14)</sup>

En el embrión, entre la 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.<sup>(15)</sup>

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 refiere 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.<sup>(7)</sup>

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 de la capa esponjosa, lo que extiende la trabeculación del miocardio.<sup>(7,14)</sup>

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.<sup>(7,13)</sup>

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.

Existe controversia respecto a cómo el tabique se extiende con tanta rapidez para formar una pared entre el ventrículo izquierdo y el derecho. Parte de la respuesta parece ser una rápida proliferación en estos miocitos, que conservan la habilidad de dividirse, incluso siendo miocardio funcional. 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.<sup>(7,16,17)</sup>

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.<sup>(7)</sup>

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.<sup>(7)</sup>

La parte membranosa del tabique interventricular se denomina 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 nombra la porción trabecularizada del segmento inferior del tabique ventricular.<sup>(15)</sup>

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.<sup>(9,13)</sup>

Recientemente, se ha establecido que la interacción entre el miocardio y endocardio, que lleva a la diferenciación de trabéculas y las capas de miocardio, se controla por la vía de la señalización NOTCH.<sup>(7,14)</sup>

El proceso de compactación se desarrolla desde el epicardio al 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. Aquí se observa solo 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 y proviene de los vasos epicárdicos.<sup>(8,9,18,19,20)</sup>

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 sincicio; 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.<sup>(21,22)</sup>

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 período más largo.<sup>(7,19,21)</sup>

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.<sup>(15)</sup>

Estudios recientes refieren que de este proceso denominado compactación se desconoce el mecanismo subyacente. Se expresa que la compactación tuvo lugar cuando más tarde se encontró un cardiomiocito trabecular residiendo en la pared compacta. Debido a que se entiende 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.<sup>(22)</sup>

El grosor de la pared compacta en el desarrollo temprano aumenta drásticamente, el incremento es solo de unas pocas decenas de micras ( $\mu\text{m}$ ), y ocurre alrededor del estadio 12 de Carnegie. En esta etapa 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.<sup>(22)</sup>

Este abrupto aumento de la pared compacta 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.<sup>(22)</sup>

Además, este estudio<sup>(22)</sup> refiere la existencia de cuantiosa variación en los valores absolutos de estas dos variables. Este muestra 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.<sup>(22)</sup>

En estudio histomorfométrico, realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara<sup>(9,11)</sup> a embriones humanos del estadio 17 al 23 de Carnegie, se concluyó que el proceso de compactación avanza con los estadios trabajados y, por sus resultados, es presumible que en la octava semana del desarrollo este proceso no haya finalizado a nivel del ápex.

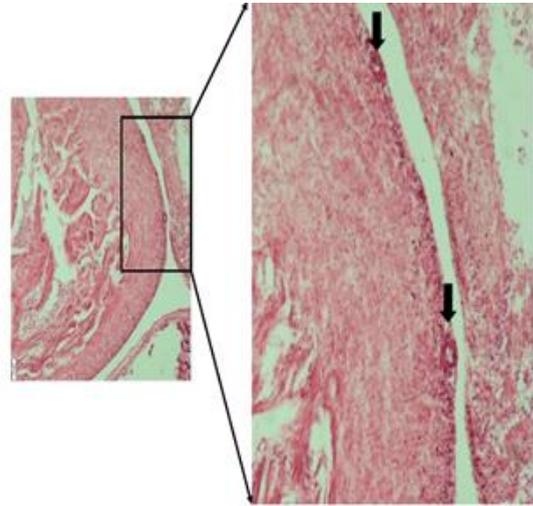
### Desarrollo de la circulación coronaria

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.<sup>(7,19,21)</sup>

Simultáneamente, la irrigación miocárdica evoluciona y transita por diferentes tipos, el sinusoidal, el transicional, el transicional II y el coronario. En el sinusoidal 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 y está formada por espacios vasculares cubiertos con células endoteliales.

En el tipo transicional la capa externa del miocardio está compactada, y es irrigada por las coronarias con retorno venoso y una red capilar desarrollada en contacto con la capa interna esponjosa, que está perfundida también desde la cavidad ventricular como en el sinusoidal. En el tipo transicional II, la capa externa se encuentra compactada y perfundida por arterias coronarias, y la interna, esponjosa, por sinusoides y vasos coronarios que penetran en las trabeculaciones. Por último, se halla el tipo coronario, en el que todo el miocardio se encuentra compactado y es perfundido por las coronarias y capilares bien desarrollados.<sup>(9,19,21)</sup>

En imagen tomada al miocardio ventricular derecho de feto humano de nueve semanas (fig. 3), procedente de la Embrioteca de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara,<sup>(12)</sup> procesado en corte transversal, se observan las arterias coronarias a nivel de epicardio.



**Fig. 3** – Imagen de miocardio de feto humano de nueve semanas, nombrado 49-X-36,5-F.

**Leyenda:** Las flechas indican las arterias coronarias en el epicardio.

**Fuente:** Embrioteca de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

El tipo sinusoidal se encuentra en animales de sangre fría y el 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 que el corazón progresa a través de los estadios ya descritos, hasta tener una circulación coronaria madura y sin sinusoides. Los haces musculares irregulares, que persisten en las cavidades ventriculares, forman las trabéculas carnosas.<sup>(9,19,21,23)</sup>

Una de las hipótesis del desarrollo trabecular sugiere que la formación de la trabécula constituye un paso inicial en la formación 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, y forma una capa compacta. En su desarrollo este proceso de compactación involucra la secreción de factores de crecimiento endotelial, tales como neuregulinas y angiopoyetinas.<sup>(7,9,22)</sup>

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, según el orden de las manecillas del reloj en sentido horario.<sup>(8,9,24)</sup>

Aunque ampliamente aceptado, no se ha encontrado prueba fehaciente de este mecanismo como causante de esta enfermedad. El argumento a favor de la hipótesis embrionaria es la presencia de numerosos genes involucrados en las fases clave de la morfogénesis miocárdica, ya que en estudios experimentales con ratones las mutaciones en estos genes se asocian con el 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 la enfermedad en la vida adulta. También, el hecho de que ocurra más frecuentemente en el ápex, cuyo miocardio es 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.<sup>(7,22,23)</sup>

Otra teoría interesante sugiere que resulta de una adaptación a condiciones anormales de precarga y/o poscarga en el ventrículo izquierdo. Lo anterior se sustenta en el hallazgo de que un miocardio trabeculado tiene una viscoelasticidad notablemente diferente al del compactado, lo que influye en la proporción y magnitud de la contracción y relajación.<sup>(5,6)</sup>

### Origen y desarrollo de las arterias coronarias

Durante muchos años se asumió que las arterias coronarias "brotaban" de la aorta ascendente y crecían sobre la superficie del corazón. Hoy se sabe que esto es incorrecto. Las arterias coronarias se forman *in situ* en el miocardio, y luego se conectan, a partir de capilares peritroneales, a un tronco coronario que se forma en la aorta.<sup>(7)</sup>

En el desarrollo embrionario temprano los vasos coronarios se originan a partir de racimos de células bilaterales que aparecen cercanos al tabique transversal, donde la yema hepática se aproxima al corazón como proepicardio. En estrecha proximidad al seno venoso, estos racimos se propagan sobre la superficie del corazón como un epitelio y forman el epicardio.<sup>(2,6)</sup>

Estas células precursoras de vasos coronarios por mecanismo de vasculogénesis van a formar una extensa red de tubos endoteliales subepicárdicos por toda la superficie del corazón, que se conectan unos con otros y, posteriormente, se cubrirán por células musculares lisas y fibroblastos. Estas, según algunos autores, provienen de las mismas células precursoras del órgano proepicardio, y, según otros, se forman *in situ* del mesénquima que rodea a los tubos endocárdicos.<sup>(7)</sup>

Algunas de las células epicárdicas se deslaminan y migran al miocardio, lo que contribuye a la vasculatura coronaria, y aportan tanto células endoteliales, como músculo liso arterial y fibroblastos. Estudios que han utilizado métodos de rastreo de linaje en embriones de polluelos sugieren que gran parte de las arterias coronarias, el endotelio y el músculo liso, provienen de esta población celular. Investigaciones recientes han demostrado que, si bien esto es cierto para el componente de músculo liso de las arterias coronarias, el origen del endotelio es más complejo. Estos estudios han empleado métodos de rastreo de linaje transgénico detallado en el ratón para demostrar las importantes contribuciones por parte del endocardio y el seno venoso.<sup>(7)</sup>

Células derivadas del endocardio invaden el miocardio desde la superficie interna del corazón, migran hacia la superficie epicárdica, y se diferencian en células endoteliales de las arterias coronarias. Las células del seno venoso migran y se expanden en el espacio subepicárdico, e invaden el miocardio como una población diferente del epicardio. El epicardio expresa 4-integrina, que interactúa físicamente con la molécula de adhesión VCAM-1, expresada por el miocardio, lo que permite la adherencia del epicardio al miocardio.<sup>(6,7)</sup>

Para agregar complejidad a los linajes celulares, se observó que este proceso no es uniforme a lo largo del miocardio ventricular. Los vasos coronarios en el tabique ventricular parecen formarse de un modo diferente al de la pared libre ventricular, independientemente

de este último origen, los vasos coronarios se forman, crecen y fusionan entre sí, para crear una vasculatura funcional. Esto corresponde con el proceso de crecimiento y trabeculación de los ventrículos.<sup>(7)</sup>

Con el aumento de la complejidad y espesor del miocardio, la difusión simple de nutrientes desde la sangre dentro del corazón no resulta posible. Es en este punto cuando el plexo de las 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 con la aorta justo a nivel de la válvula aórtica. Recientes descubrimientos apuntan a que señales emitidas por las células de la cresta neural cardíaca, que migran hacia el corazón desde la región posterior del romboencéfalo, células derivadas del epicardio y miocardiocitos intraaórticos, desempeñan un papel importante como guía.<sup>(7,25,26,27)</sup>

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 hacen que algunas de estas sigan su desarrollo, unas para formar arterias y otras para formar venas.<sup>(2)</sup>

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.

### Anomalías de las arterias coronarias

Las anomalías de las arterias coronarias son poco frecuentes. La incidencia de anomalías congénitas de las arterias coronarias varía en las distintas series coronariográficas publicadas del 0,3 hasta el 1,3 %. Se observan con mayor frecuencia en estudios tomográficos, respecto a la angiografía convencional, explicado por la mayor sensibilidad del método. Probablemente, estas cifras son mayores, debido a que muchas son asintomáticas, y solo constituyen un hallazgo, por lo que resulta difícil identificar una población de riesgo para un estudio dirigido.<sup>(27)</sup>

En los protocolos de cardiopediatría de España se utiliza la siguiente clasificación para las anomalías congénitas de las arterias coronarias:

En ausencia de cardiopatía estructural: origen de las arterias coronarias derecha e izquierda del seno coronario inapropiado; origen anómalo de la coronaria izquierda; origen anómalo de la coronaria derecha; arteria coronaria única; atresia coronaria/estenosis coronaria; arterias coronarias con trayecto intramiocárdico (puente); fistulas coronarias.

Asociadas con anomalías estructurales cardíacas: con la D-transposición de grandes arterias; Tetralogía de Fallot/atresia pulmonar con comunicación interventricular; *truncus* arterioso; hipoplasia de las cavidades derechas.<sup>(27)</sup>

Otra clasificación para las anomalías coronarias, que se presentan de manera aislada, es decir, en ausencia de cardiopatías estructurales, es la secuencial de Greemberg. Esta puede explicar las anomalías congénitas de las arterias coronarias según las alteraciones embriológicas. Las anomalías coronarias se dividen en tres niveles secuenciales: del origen, del curso y de la terminación.<sup>(28,29)</sup>

Anomalías del origen: incluyen origen alto, ostias múltiples, coronaria única, origen de la arteria pulmonar, y origen de un *ostium* coronario opuesto o del no coronario.

Anomalías del curso o trayecto: incluyen puentes miocárdicos y duplicación de arterias.

Anomalías de la terminación: son las fistulas coronarias.<sup>(27,28,29)</sup>

El origen alto de una arteria coronaria se refiere a su origen por encima de la unión sinotubular, entre su seno y la parte tubular de la aorta ascendente. Esta anomalía representa el 12 % de las anomalías congénitas de las arterias coronarias. No tiene implicación clínica, pero su canulación puede ser técnicamente difícil durante la angiografía convencional.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

En el caso de las ostias múltiples, la rama del cono con origen separado de la coronaria derecha se encuentra entre el 23 y 51 % de la población general; el origen separado de la rama del cono y de la coronaria derecha puede considerarse una variante anatómica más que una anomalía. Sin embargo, debe tomarse en cuenta, sobre todo, en los pacientes a los que se les tiene que realizar una ventriculotomía.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

El origen independiente de la descendente anterior y la circunfleja, sin que exista tronco de la coronaria izquierda, es una de las anomalías coronarias más frecuentes, con una prevalencia de 0,4 %, lo que representa el 30 % de las anomalías congénitas de las arterias coronarias. Aunque las ostias múltiples también pueden constituir un reto técnico para el hemodinamista, asimismo pueden ser origen de colaterales en pacientes con enfermedad arterial coronaria proximal.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

La arteria coronaria única es una anomalía congénita extremadamente rara, con una prevalencia de entre 0,02 y 0,04%, que representa el 3,3% de las anomalías congénitas de las arterias coronarias. Su característica principal es que solo una arteria coronaria con un ostium único nace del tronco aórtico. La arteria puede seguir el curso normal de la coronaria izquierda o de la derecha; dividirse en dos ramas con distribución de la coronaria derecha y la izquierda; o mostrar una distribución diferente del árbol coronario normal. En el 40 % de los casos está asociada con otras cardiopatías congénitas de tipo Tetralogía de Fallot, *truncus* arterioso y válvulas aórticas bicúspides. Los pacientes con esta anomalía coronaria y un trayecto interarterial o con estenosis proximal tienen un riesgo mayor de muerte súbita.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

Con respecto al origen anómalo de la coronaria izquierda resulta importante destacar que es esta la anomalía congénita más frecuente de las arterias coronarias (ALCAPA, por sus siglas en inglés), también conocida como síndrome de Bland-White-Garland. La incidencia de esta coronariopatía congénita varía entre 1 de cada 30 000 a 1 de cada 300 000 recién nacidos. Consiste en el nacimiento de la coronaria izquierda en el tronco de la arteria pulmonar.

Los diferentes trayectos que puede seguir una arteria coronaria con origen anómalo son retroaórtico, prepulmonar, subpulmonar e interarterial. El paciente está asintomático durante el período neonatal; pero, debido a que el tronco de la arteria pulmonar contiene sangre desaturada, a medida que va disminuyendo la presión pulmonar, el miocardio se perfunde con la sangre desaturada a baja presión.

Conforme las demandas de oxígeno del miocardio izquierdo aumentan, empieza una isquemia miocárdica que provoca fallo cardíaco e incompetencia mitral secundaria, bien por anillo mitral

dilatado o por infarto del músculo papilar anterior mitral. Pueden ir apareciendo colaterales de la coronaria derecha a la izquierda, pero como la coronaria izquierda está conectada con la pulmonar (de menor presión) va apareciendo un robo con un *shunt* izquierda-derecha (corresponde a un *shunt* bajo respecto al gasto cardíaco, pero elevado a nivel del flujo coronario).<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

Esta cardiopatía puede ser aislada o estar asociada con otras cardiopatías congénitas como *ductus*, comunicación interventricular, tetralogía de Fallot o coartación de aorta. La coronaria izquierda suele estar localizada, en la mayoría de las ocasiones, antes de la bifurcación de las ramas pulmonares, en el seno pulmonar izquierdo. La coronaria derecha suele estar dilatada. Si existe hipertensión pulmonar, la perfusión del ventrículo izquierdo puede estar mantenida y prevenir la isquemia. Sin embargo, la mayoría de las veces provoca isquemia y fibroelastosis endomiocárdica difusa del ventrículo izquierdo. El diagnóstico es posnatal por Doppler-color. El tratamiento ideal y definitivo consistirá en la reimplantación de la coronaria izquierda en el anillo aórtico.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

El origen anómalo de la coronaria derecha constituye una anomalía infrecuente que consiste en el nacimiento de la coronaria derecha de la arteria pulmonar. En un 7 % se ha descrito muerte súbita asociada. No tiene diagnóstico prenatal, sino posnatal mediante una ecografía, en la que se objetiva una coronaria izquierda dilatada, con presencia de las colaterales entre ambas coronarias. El diagnóstico se confirma a través de una angiografía. El tratamiento consiste en la reimplantación de la arteria coronaria derecha en el anillo aórtico en una intervención quirúrgica.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

En cuanto al origen anómalo de una arteria coronaria de un seno opuesto o del no coronario (del seno coronario inapropiado), se debe resaltar que existen cuatro patrones reconocidos: la coronaria derecha nace del seno coronario izquierdo; el tronco de la coronaria izquierda nace del seno derecho; la descendente anterior o la circunfleja nacen del seno derecho; la coronaria derecha o el tronco de la coronaria izquierda nacen del seno no coronario.

A su vez, estos vasos anómalos pueden tener un trayecto interarterial (entre la aorta y la pulmonar), retroaórtico, prepulmonar y subpulmonar. Es importante determinar el trayecto del vaso con origen anómalo. En general, se considera que los trayectos retroaórtico, prepulmonar y subpulmonar son benignos, pero los pacientes con un origen anómalo y un trayecto interarterial tienen riesgo de eventos isquémicos o de muerte súbita.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

El origen de la coronaria derecha del seno coronario izquierdo tiene una prevalencia de 0,03 a 0,17 %, y el curso más común es el interarterial con un riesgo de muerte súbita del 30 %. El origen del tronco de la coronaria izquierda del seno derecho tiene una prevalencia de 0,09 a 0,1 %, el 75 % de los pacientes tiene un trayecto interarterial y presenta un riesgo de muerte súbita muy alto (60 %), debido al ángulo agudo del *ostium*, el estiramiento del segmento intramural, y la compresión entre la comisura de las cúspides derecha e izquierda.

El origen de la circunfleja del seno derecho tiene una prevalencia de 0,37 a 0,67 % y constituye la segunda anomalía coronaria más frecuente, al representar el 28 % del total. En esta anomalía la circunfleja se origina de un *ostium* separado en el seno coronario derecho o como un ramo proximal de la coronaria derecha. En cualquiera de los casos siempre va a tener un curso retroaórtico. El diagnóstico suele efectuarse en los estudios *postmortem*.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

Las arterias coronarias en el humano, característicamente, siguen un curso epicárdico. Cuando un segmento de una arteria coronaria está cubierto por una banda de músculo cardíaco se conoce como puente miocárdico. La arteria más frecuentemente afectada es la descendente anterior. Mediante una tomografía computada multidetector se han descrito tres tipos de puentes, el superficial, que está cubierto por músculo cardíaco de menos de 1 mm de grosor, profundo, cuando el grosor del músculo es mayor de 1 mm, y el que termina en la cavidad del ventrículo derecho.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

La duplicación arterial constituye la presencia de dos trayectos arteriales que se originan a partir del segmento proximal de una arteria coronaria por bifurcación; tienen una disposición paralela al vaso original en una porción de su curso y terminan confluyendo en el segmento distal. A este tipo de disposición vascular anatómicamente se le conoce con el nombre de anastomosis por inosculación. Es probable que, de todas las anomalías cardíacas de las arterias coronarias, la duplicación arterial sea una de las más favorables, ya que en caso de estenosarse u ocluirse una de ellas, la circulación se restituye a través del vaso paralelo y se evita la isquemia o el infarto miocárdico del territorio que irriga. Por esta razón, la anomalía es de bajo riesgo y habitualmente tiene un curso clínico asintomático.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

En lo referente a la atresia coronaria/estenosis coronaria, la total ausencia de la arteria coronaria extramural es rara y la mayoría de las veces está asociada con la atresia pulmonar y la atresia aórtica. La estenosis o atresia del *ostium* coronario izquierdo constituye una de las anomalías coronarias más raras. Las ramas distales suelen ser normales y desarrollan colaterales de la arteria coronaria derecha. Los síntomas (muerte súbita, angina, infarto o fallo cardíaco) se pueden presentar en cualquier edad.<sup>(26,27,28,29,30,31)</sup>

Las fistulas coronarias son conexiones entre una arteria coronaria y una cámara intraventricular. Se observan en el 0,15 % de los pacientes a los que se realiza una coronariografía. Con mayor frecuencia, el ventrículo derecho suele ser el sitio de drenaje. Pueden ser pequeñas o dilatadas y sinuosas, con uno o varios sitios de drenaje. Las fistulas pequeñas no tienen repercusión hemodinámica, pero las grandes provocan sobrecarga de volumen y puede llegar a crear insuficiencia cardíaca. En ocasiones, si el robo es elevado, las fistulas pueden producir isquemia del territorio dependiente de la circulación distal.

La fístula involucra a la coronaria derecha en el 55 % de los casos, a la izquierda en el 35 % y a ambas en el 5 %. Aproximadamente, el 90 % drena al lado derecho del corazón: 45 % al ventrículo derecho, 25 % al atrio derecho y 15 % a la arteria pulmonar.

No tiene diagnóstico prenatal y el tratamiento posnatal consiste en ligar la fístula en su zona proximal sin provocar afectación de la circulación coronaria distal, o en la zona de la cámara de drenaje. Recientemente, se han descrito cierres de fistulas de manera exitosa con dispositivos colocados por la vía percutánea.<sup>(2,26,27,28,29,30,31)</sup>

## Conclusiones

El desarrollo de la pared del miocardio ventricular se ultima a través del proceso de compactación de los miocardiocitos. A la vez que sucede este proceso, la irrigación miocárdica evoluciona y transita por diferentes tipos hasta la circulación coronaria. Las arterias coronarias se forman por mecanismo de vasculogénesis, a partir de diversas fuentes. El origen anómalo de la coronaria izquierda es la malformación más frecuente de las arterias coronarias.

## Referencias Bibliográficas

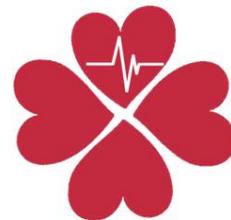
- Marantos Gamarra DG. Análisis descriptivo y morfométrico cardíaco en embriones del estadio 16 de O'Rahilly. [Tesis de grado]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2000 [acceso 30/04/2023]. Disponible en: <http://www.ucm.es/BUCM/tesis/19972000/D/o/Do113801.pdf>
- Sadler TW. Sistema cardiovascular. En: Langman Embriología Médica. 14 ed. Philadelphia: Editorial Wolters Kluwer; 2019. p. 297-365.
- Carlson BM. Aparato cardiovascular. En: Embriología humana y biología del desarrollo. 5ª ed. Madrid: Elsevier España S.L.; 2014; p. 408-51
- 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. 2013 [acceso 30/04/2023];42(4). Disponible en: [https://www.fac.org.ar/archivo/1/revista/13v42n4/art\\_revis/revis\\_02/alvarez.php](https://www.fac.org.ar/archivo/1/revista/13v42n4/art_revis/revis_02/alvarez.php)
- Dorantes Sánchez M, Jerez Castro AM, Hechavarría Poymiró S. Ventrículo izquierdo no compacto: panorámica y arritmogenia. CorSalud. 2018 [acceso 30/04/2023];10(1):52-62. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/292/626>
- Arteaga Martínez SM, García Peláez MI. Embriología Humana y Biología del desarrollo. México: Editorial Médica Panamericana; 2013.
- Chistine A, Sandra E. Avery. Enfermedades del Recién Nacido. 10 ed. España: Elsevier España, S.L.U.; 2019.
- Rojas M, Cuevas F, Smok C, Roa I, Conei D, Prieto R, et al. Estudiando el Desarrollo Embrionario y Fetal con el Microscopio Virtual En Tiempos de COVID-19. Internat J Morphology. 2020 [acceso 30/04/2023];38. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022020000501296&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022020000501296&nrm=iso)
- Navas Contino M, Vilas Bormey MA, Bermúdez Yera GJ. The Compaction Process of Ventricular Wall in Images of Humans' Embryos. ECronicon. 2020 [acceso 30/04/2023];7. Disponible en: <https://ecronicon.net/assets/ecvy/pdf/ECCY-07-00546.pdf>
- Gómez Gómez M, Danglot Banck C, Santamaría Díaz H, Riera Kinkel C. Desarrollo embriológico y evolución anatomofisiológica del corazón (primera parte). Rev Mex Pediatr. 2012 [acceso 30/04/2021];79(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp122f.pdf>
- 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. 2023 [acceso 30/04/2023];42:e1953. Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1953/1381>
- Vilas Bormey MA, Navas Contino M, Alfonso Águila B, García Rivero M, Noa Marrero L, Surí Santos Y. Embrioteca humana: orientaciones metodológicas para su uso en el proceso enseñanza aprendizaje, en formato electrónico. EDUMECENTRO. 2022 [acceso 30/04/2022];14:e2085. Disponible en: <http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/download/e2085/pdf>
- Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. 10 ed. Elsevier: Barcelona; 2016.
- Paraskevas G, Koutsouflianiotis K, Iliou K. The first descriptions of various anatomical structures and embryological remnants of the heart: A systematic overview. International J Cardiol. 2017 [acceso 30/04/2021];227(2017). Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-52.0-S0167527316332855.pdf?locale=es\\_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-52.0-S0167527316332855.pdf?locale=es_ES)

15. Sosa Olavarria A. Prenatal diagnosis of noncompaction of the ventricular myocardium: A case report. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2020 [acceso 30/04/2021];66(4). 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%2Frgo.v66i2289>
16. Vargas P, Mergudich T, Martinovic C, Córdova V, Valdés R, Luna D, *et al.* Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: resultado de la experiencia CIMAF-Hospital Dr. Sótero Del Río. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2020 [acceso 13/02/2022];85(4). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262020000400358&Ing=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000400358&Ing=es).
17. López Unzu MA, Durán AC, Rodríguez CMT, Van Fernández B. Desarrollo de las trabéculas del miocardio ventricular en *Scyllorhinus canicula* (*Chondrichthyes*): implicaciones evolutivas.. 2020 [acceso 30/04/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7468296/>
18. Luxán G, D'Amato G, de la Pompa JL. Intercellular Signaling in Cardiac Development and Disease: The NOTCH pathway. En: Nakanishi T, Markwald RR, Baldwin HS, Keller BB, Srivastava D, Yamagishi H, *et al.* Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease: From Gene Function and Cellular Interaction to Morphology. Tokyo: Springer Japan; 2016. p. 103-14.
19. Civetta JD, Civetta MM, Ojeda GA, Cayre RO, Valdés Cruz LM. Desarrollo embriológico de las arterias coronarias en el embrión humano. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas.* 2005 [acceso 30/04/2023]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2005/3-Medicina/M-048.pdf>
20. Navas Contino M, Vila Bormey MA, Chávez González E, Martínez Lima MN, Alfonso Águila B, Silverio Ruiz L. Índice de compactación cardíaca calculado en embriones humanos de los estadios 17 al 23 de Carnegie. *CorSalud.* 2020 [acceso 12/10/2023];12(4). Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/735>
21. David Flores L, Suaste Pazmiño KV, Gaibor Díaz PE, Ochoa Palau SA, Tixi Torres JA, Echeverría Chicaiza PA. Diagnóstico y tratamiento de la no compactación del ventrículo izquierdo, a propósito de un caso. *Revista Sanitaria de Investigaciones.* 2022 [acceso 22/11/2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/diagnostico-y-tratamiento-de-la-no-compactacion-del-ventriculo-izquierdo-a-proposito-de-un-caso/>
22. Faber JW, D'Silva A, Chistoffels VM, Jensen B. Lack of morphometric evidence for ventricular compaction in humans. *JJCC.* 2021 [acceso 23/04/2022];23(54). Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0914508721000605?token=4D367690BF73CC59EBDE8B274CoE415B547A330CD67FE7B2B1FF8E5001E025CC4D94299325A99D27007631FBC5CoA55&originRegion=us-east-1&originCreation=20210430034130>
23. Bernstein D. Desarrollo de corazón. En: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Shor NF. Nelson Tratado de Pediatría. 20 ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 2258-62.
24. Enrique Gómez L. Revisión de las Guías 2023 del Manejo de las Miocardiopatías de la Sociedad Europea de Cardiología. Sociedad Argentina de Cardiología. 2023 [acceso 22/11/2023]. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/consejos-cientificos/revision-de-las-guias-2023-del-manejo-de-las-miocardiopatias-de-la-sociedad-europea-de-cardiologia/>
25. Hill MA. Embryology: Embryonic Development. Sydney: The University of New South Wales; 2020 [acceso 22/04/2023]. Disponible en: [https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Embryonic\\_Development](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Embryonic_Development)
26. 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.
27. Ramírez RF, Bitar HP, Paolinelli GP, Pérez CD, Furnaro F. Anomalías congénitas de Arterias Coronarias, estudio de aquellas con Importancia Hemodinámica. *Rev. Chil. Radiol.* 2018 [acceso 18/10/2023];24(4):142-50. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082018000400142&Ing=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082018000400142&Ing=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082018000400142>.
28. Barriaes Villaa R, Morisa C, López Muñiz A, Hernández LC, Román LS, Barriaes Álvarez V, *et al.* Anomalías congénitas de las arterias coronarias del adulto descritas en 31 años de estudios coronariográficos en el Principado de Asturias: principales características angiográficas y clínicas *Rev Esp Cardiol.* 2001 [acceso 02/05/2022];54(3). Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/en-anomaliascongenitas-las-arterias-coronarias-articulo-10021517>
29. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. Vol I. 9 ed. Amsterdam: Elsevier; 2013.
30. Anderson RH, Moorman AFM, Brown NA, Bamforth SD, Chaudhry B, Henderson DJ, *et al.* Normal and Abnormal Development of the Heart. En: Da Cruz EM, Ivy D, Jaggars J. *Pediatric and Congenital Cardiology: Cardiac Surgery and Intensive Care.* London: Springer London; 2014 [acceso 30/04/2023]. p. 151-77. Disponible en: [https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4471-4619-3\\_153.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4471-4619-3_153.pdf)
31. Attie F, Calderón Colmenero J, Zabal Cerdeira C, Buendía Hernández A. *Cardiología Pediátrica.* 2 ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2012.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Mirka Navas Contino, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Cuba. E-mail: [navascontino@gmail.com](mailto:navascontino@gmail.com)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).