

Una aproximación a las dimensiones cardíacas en el embrión humano del estadio 22 de Carnegie

Dra. María A. Vila Bormey^a✉, Dra. Yanelly Surí Santos^a, MSc. Omar Hernández Trimiño^b y Dr. CM. Oscar Cañizares Luna^a

^a Departamento de Morfofisiología.

^b Departamento de Bioestadística.

Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz". Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 17 de julio de 2013

Modificado: 22 de julio de 2013

Aceptado: 19 de septiembre de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

U3D: ultrasonido tridimensional

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ MA Vila Bormey.

Universidad de Ciencias Médicas

"Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz"

Carretera de Acueducto y

Circunvalación. Santa Clara, CP 50200

Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico:

mariavb@ucm.vcl.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El crecimiento cardíaco en la etapa prenatal ha sido motivo de investigación, y ha permitido establecer la curva de normalidad del volumen del corazón fetal.

Objetivo: Obtener, de forma novedosa en nuestro medio, el volumen del corazón embrionario en el estadio 22 de Carnegie en la semana 8 del desarrollo.

Método: Se estudiaron dos embriones humanos de este período, pertenecientes a la Embrioteca de la facultad de Medicina de Villa Clara. Ambos especímenes fueron procesados por la técnica de parafina, digitalizados sus cortes y medidas las áreas cardíacas en la totalidad de las secciones seriadas del corazón. Para el cálculo del volumen se empleó el espesor del corte multiplicado por la sumatoria de áreas parciales.

Resultados: Se obtuvieron volúmenes de 6,137 mm³ y 6,004 mm³ en ambos especímenes.

Conclusiones: Los resultados obtenidos brindan una aproximación científica a las dimensiones reales del órgano en esta etapa de su desarrollo.

Palabras clave: Corazón, Embrión humano, Morfometría

An approximation of cardiac dimensions in the human embryo at Carnegie stage 22

ABSTRACT

Introduction: Cardiac prenatal growth has been a topic of research, and it has allowed establishing the normal curve of fetal heart volume.

Objective: To obtain, in a novel way in our country, the volume of the embryonic heart at Carnegie stage 22, at week 8 of development.

Method: Two human embryos from this stage were studied at the embryo gallery of the Faculty of Medicine of Villa Clara. The two specimens were processed by paraffin technique, their cuts were digitized and the heart areas were measured in all serial sections of the heart. To calculate the volume, the thickness of the cut was multiplied by the sum of partial areas.

Results: Volumes of 6.137 mm³ and 6.004 mm³ were obtained in both specimens.

Conclusions: The results provide a scientific approximation of the actual dimensions of the heart at this stage of development.

Key words: Heart, Human embryo, Morphometry

INTRODUCCIÓN

El desarrollo humano en las primeras 8 semanas contempla los períodos preembionario y embrionario, en los que acontecen típicamente procesos como segmentación, blastulación, implantación, gastrulación y organogénesis¹; para este lapso de tiempo se han establecido 23 estadios en relación con el tamaño del embrión y su grado de desarrollo^{1,2}.

La formación del corazón humano se inicia a mediados de la tercera semana cuando se define el campo cardiogénico; que posteriormente rota debido al plegamiento del embrión y sus porciones laterales se unen para formar un tubo cardíaco único que comienza a funcionar en la cuarta semana^{3,4}. Un poco después suceden complejos procesos de plegamiento, traslaciones intracardiacas y tabicamientos que transforman la morfología interna y externa del órgano, para anticipar claramente en la octava semana lo que será su anatomía definitiva.

Se conocen hoy en día los genes, los factores de transcripción y las proteínas que participan en la cardiogénesis; entre ellos el gen NKX 2.5, combinación de actividad de BMP e inhibición de proteínas WNT, expresión de FGF 8, TBX 5, genes de lateralidad, como el nodal y el lefty 2; y factores de transcripción, como PITX 2, HAND 1 y HAND 2⁴.

El crecimiento cardíaco en la etapa prenatal también ha sido investigado, tanto mediante estudios *postmortem*^{5,6} como *in vivo* mediante ultrasonografía 3D y 4D con inclusión de la tecnología STIC (*Spatio-Temporal Image Correlation*); lo que ha permitido establecer la curva de normalidad del volumen del corazón fetal^{7,8}. En el período embrionario estas investigaciones se complejizan por la pequeñez del embrión en general y el corazón en particular, y por el carácter dinámico de la morfología cardíaca entre la cuarta y octava semanas; en las que se generan las principales cardiopatías congénitas^{3,4}. Por esta razón la etapa embrionaria del órgano es en la actualidad motivo de interés para la comunidad científica. El presente trabajo se realizó con el objetivo de obtener, de forma novedosa en nuestro medio, el volumen cardíaco en dos embriones humanos del estadio 22 de Carnegie.

MÉTODO

Se estudiaron dos especímenes de la Embrioteca de la facultad de Medicina de Villa Clara, los que fueron previamente clasificados según los criterios de Carnegie²; ambos procedieron de abortos medicamentosos (misoпростol), con rasgos de normalidad en su aspecto externo y rotulados, como M-75 y M-88; sus longitudes máximas cráneo-raquis fueron 25 y 27 mm, respectivamente, lo que de conjunto con su aspecto externo los ubicó en el estadio 22 de Carnegie, semana 8.

El procesamiento de tejidos fue por técnica de parafina, coloración con hematoxilina y eosina, cortes seriados de 10 micras de grosor en plano sagital en el caso M-75 y transversal, en M-88.

Para el estudio morfométrico del órgano fueron digitalizados 278 cortes de M-75 y 157 de M-88 mediante cámara digital DCM 500, acoplada a estereoscopio MBC-10 (objetivo 1x). Se empleó el software Escopote 3.0 y su opción de polígono para obtener la variable área cardíaca (**Figura**); medida 7 veces en cada corte y calculada posteriormente la media aritmética por corte. Para el cálculo del volumen se empleó la fórmula sugerida por Marantos Gamarra⁵ en su tesis doctoral sobre morfometría cardíaca del embrión humano del estadio 16 de O'Rahilly:

$$V = e \sum_{i=1}^{i=n} na_i$$

donde:

e = espesor del corte

ai = área del órgano en cada corte

n = número de cortes

RESULTADOS

De las 278 medias de área cardíaca obtenidas en M-75, el valor mínimo fue de 0,01 mm², el máximo de 3,72 mm² y su promedio de 2,20 mm²; por otra parte, de las 156 medias de área cardíaca en M-88, el valor mínimo fue de 0,17 mm², el máximo de 7,56 mm² y el promedio de 3,84 mm² (**Tabla**).

Como se explicó en la metodología de este trabajo, para la aplicación de la fórmula de volumen se trabajó con el promedio de las áreas calculadas; se obtuvo así

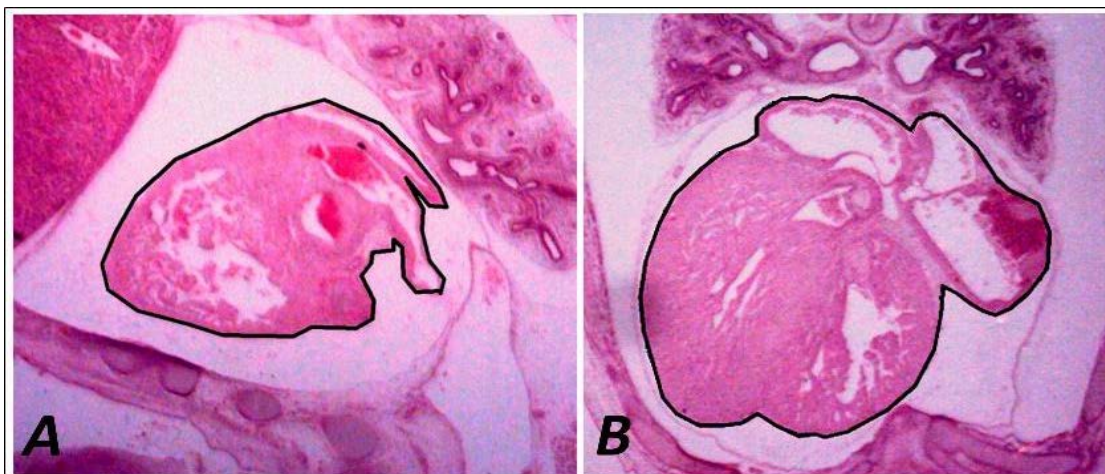


Figura. Microfotografías de los embriones humanos (hematoxilina y eosina). **A.** M-75 cortado en plano sagital. **B.** M-88, plano transversal.

Tabla. Estadísticas descriptivas de área cardíaca en ambos embriones.

Embriones	Nº de cortes	Área cardíaca			
		Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
M-75	278	0,01	3,72	2,2076	1,07143
M-88	156	0,17	7,56	3,8493	2,60540

un volumen de $6,137\text{mm}^3$ en M-75, y de $6,004\text{mm}^3$ en M-88.

DISCUSIÓN

La importancia de los estudios morfométricos se argumenta tempranamente en la literatura especializada con las palabras de Thompson (1948): “... la precisión numérica es el alma misma de la ciencia, y su consecución ofrece lo mejor, tal vez el único criterio de verdad de las teorías y la exactitud de los experimentos.” Esta frase fue citada por Marantos Gamarra⁵, quien afirmó que el estudio cuantitativo del desarrollo cardíaco en período postsomítico tiene por base la medida de los diámetros máximo lateral y anteroposterior del corazón, y el cálculo del volumen total del órgano; este último, al ser una medida tridimensional, refleja con mayor fidelidad el tamaño que otras variables, como son los diámetros y las áreas, de carácter uni y bidimensional, respectivamente. Es válido aclarar que en estos estudios el volumen se refiere a la extensión tridimensional del órgano, no a su volumen sanguíneo.

Mediante la técnica de ultrasonido tridimensional

(U3D) se informan análisis volumétricos al obtener el área en cortes sucesivos de la estructura de interés, a intervalos definidos por una escala que sirve de base para su reconstrucción, se calcula así un volumen que evita el sesgo de asumir una morfología determinada, limitación esta de la ultrasonografía bidimensional. Con la técnica de U3D, se han estudiado volumétricamente diferentes estructuras de interés obstétrico, como: pulmón, riñones, corazón e hígado; este último se postula como posible marcador de retardo de crecimiento intrauterino⁹.

Si se obvian las diferencias de los procedimientos, la metodología por medio de la cual el U3D obtiene el volumen de los órganos es semejante a la que se aplicó para la obtención del volumen cardíaco en estos embriones.

El crecimiento del feto, en general, y de sus órganos, en particular, ha sido objeto de múltiples investigaciones en aras de caracterizarlo cuantitativamente, así como de identificar precozmente sus irregularidades; para ello se han utilizado diversos parámetros biométricos ecográficos generales y de órganos espe-

cíficos⁷⁻¹⁰. Algunos indicadores biométricos guardan estrecha relación con el crecimiento intrauterino y la edad gestacional, en tanto otros no se modifican cuando el feto sufre una alteración de su crecimiento, al menos hasta que el proceso se haga irreversible; se cita como tal el caso del diámetro transversal del cerebro en fetos con retardo del crecimiento intrauterino, por lo que se constituye en una herramienta útil en la predicción de la edad gestacional¹¹.

Trabajos anteriores con especímenes de esta misma embrioteca informaron resultados de estudio morfométrico cardíaco basado en diámetros y áreas, sin llegar a realizar el cálculo del volumen^{12,13}. Según González Lorrio⁶, la valoración del crecimiento del corazón embrionario humano es mejor apreciada con base en la variación volumétrica del órgano que en la variación de medidas lineales, cuestión esta con la que coincidimos plenamente. Solo se han encontrado referencias de volumen de órganos embrionarios en los trabajos doctorales del propio autor⁶ y de Marantos Gamarra⁵, referidos al corazón, así como en el de Martínez Lima *et al.*¹⁴, sobre volumen hepático.

Marantos Gamarra⁵ en una muestra de 11 embriones del estadio 16 de O'Rahilly informó volúmenes entre 3,05 y 5,16 mm³. Los nuestros fueron superiores (6,137 y 6,004 mm³ en los dos casos estudiados), diferencia esta que resulta lógica ya que los especímenes del mencionado autor⁵ pertenecen a un estadio previo del desarrollo embrionario.

CONCLUSIONES

Afirmar de manera más consistente que el volumen cardíaco para el embrión humano del estadio 22 se ubica en los valores calculados puede requerir una mayor muestra de estudio, lo que no disminuye la validez de los resultados obtenidos en la aproximación científica a las dimensiones reales del órgano en esta etapa de su desarrollo. Por otra parte, la semejanza en el volumen cardíaco, pese a las diferencias en las longitudes de los embriones, puede constituir una reafirmación cuantitativa de los criterios que sustentan su inclusión en el mismo período.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdés Valdés A, Pérez Núñez HM, García Rodríguez RE, López Gutiérrez A. Período embrionario. En: Embriología humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 54.
2. Embryonic Development. Carnegie Stage Table [In-

ternet]. Australia: The University of New South Wales; 2011 [actualizado 2011 Jun 7; citado 2013 May 6]. Disponible en:

http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Embryonic_Development#Carnegie_Stages_2

3. Valdés Valdés A, Pérez Núñez HM, García Rodríguez RE, López Gutiérrez A. Sistema cardiovascular. En: Embriología humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 181-99.
4. Sadler TW. Sistema cardiovascular. En: Langman Embriología Médica. 11a ed. Buenos Aires: Editorial Lipincott; 2010. p. 165-201.
5. Marantos Gamarra DG. Análisis descriptivo y morfométrico cardíaco en embriones del estadio 16 de O'Rahilly [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Departamento de Ciencias Morfológicas II; 2000. [citado 2013 May 6] Disponible en: <http://www.ucm.es/BUCEM/tesis/19972000/D/0/D0113801.pdf>
6. González Lorrio F. Morfometría cardíaca en período embrionario [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2005. [citado 2013 May 6] Disponible en: <http://tesis.com.es/documentos/morfometria-cardiaca-periodo-embrionario/>
7. Rodríguez Vázquez del Rey MM, Perin F. Actualización en ecocardiografía [Internet]. España: Hospital Universitario Virgen de las Nieves [citado 2013 May 7]. Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros//curso2013_mmf_08_a ctualizacion_en_ecocardiografia.pdf
8. Willruth AM, Geipel A, Berg C, Fimmers R, Gembruch U. Assessment of left ventricular global and regional longitudinal peak systolic strain, strain rate and velocity with feature tracking in healthy fetuses. *Ultraschall Med.* 2012;33(7):E293-8.
9. Dubé MC, Girard M, Morisset AS, Tchernof A, Weisnagel SJ, Bujold E. Evaluation of fetal liver volume by tridimensional ultrasound in women with gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(11):1095-8.
10. Carrasquero Montero N. Biometría cardíaca fetal por ecocardiograma modo M. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2002 [citado 2013 Jun 12];62(4): 235-42. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=s0048-77322002000400003&script=sci_arttext

11. Salazar de Dugarte G. Diámetro transversal del cerebro fetal en la restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2011 [citado 2013 Jun 12];71(4):223-30. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0048-77322011000400002&script=sci_arttext
12. Vila Bormey MA, Surí Santos Y, Hernández Trimiño O, Cárdenas Domínguez T, Madrigal Castro MA. Estudio morfométrico en embrión humano del estadio 20 de Carnegie. *Morfovirtual 2012: Primer Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas*; Nov 2012. La Habana: CENCOMED; 2012. Disponible en: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/view/183/279>
13. Vila Bormey MA, Suri Santos Y, Santana Machado A, Anoceto Armiñada E, Alfonso Águila B. ¿Puede la longitud cráneo-raquis predecir el tamaño cardíaco en embriones humanos? *Medisur* [Internet]. 2012 [citado 2013 May 7];10(6):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2176>
14. Martínez Lima MN, Silverio Ruiz L, Vila Bormey MA, Santana Machado A, Bermúdez Alemán R. Estudio morfométrico hepático en embrión humano del estadio 20 de Carnegie. *Morfovirtual 2012: Primer Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas*; Nov 2012. La Habana: CENCOMED; 2012. Disponible en: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/view/182/305>