

Medicent Electrón. 2016 ene.-mar.;20(1)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
«DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ»
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO ORIGINAL

El desarrollo pulmonar en embriones humanos de ocho semanas: un acercamiento cuantitativo

Lung development in eight - week human embryos: a quantitative approach

Dra. María Aimée Vila Bormey¹, MSc. Lic. Yanelly Surí Santos², MSc. Dra. Belkis Alfonso Águila³, Dra. Ana Licet Luna Alonso⁴, MSc. Dra. María Nelía Martínez Lima⁵, Dra. Norma Edenia Batista Hernández⁶

1. Especialista de Segundo Grado en Embriología. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: mariavb@ucm.vcl.sld.cu
2. Especialista de Primer Grado en Embriología. *Master* en Psicopedagogía. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: yanelyss@ucm.vcl.sld.cu
3. Especialista de Primer Grado en Embriología. *Master* en Psicopedagogía. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: belkisaa@ucm.vcl.sld.cu
4. Especialista de Primer Grado en Embriología. Instructora. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: analf@ucm.vcl.sld.cu
5. Especialista de Segundo Grado en Embriología. *Master* en Educación Médica. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: mariaml@ucm.vcl.sld.cu
6. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Bioestadística. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: normabh@ucm.vcl.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el conocimiento con el que contamos hoy sobre el desarrollo pulmonar proviene de complejos estudios genético-moleculares, morfológicos e imagenológicos 2D, 3D, 4D; entre estos últimos, es común la aplicación de técnicas complementarias como las morfométricas.

Objetivo: Caracterizar cuantitativamente el desarrollo pulmonar en especímenes de la octava semana del período embrionario humano.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo y transversal en tres embriones humanos pertenecientes a la Embrioteca de la Facultad de Medicina de Villa Clara; los especímenes fueron procesados por la técnica de parafina, digitalizados sus cortes, y medidas la totalidad de las

secciones seriadas de ambos pulmones mediante las opciones de área y distancia del software Escope Photo 3.0. Mediante cálculos matemáticos, se obtuvieron volumen, diámetro longitudinal y razón de lateralidad.

Resultados: en la octava semana, el pulmón tomó valores máximos lineales anteroposterior, lateral y longitudinal de 2,13 x 1,56 x 1,70 mm en el lado izquierdo y 2,78 x 1,80 x 1,77 mm en el derecho; el área máxima fue de 2,09 mm² y 2,68 mm² en los lados izquierdo y derecho, respectivamente; el volumen promedio fue de 1,16 mm³ en el pulmón izquierdo respecto a 1,43 mm³ en el derecho. La razón derecha/izquierda fue de 1,23 y la izquierda/derecha de 0,8.

Conclusiones: el presente estudio nos acercó a las dimensiones del pulmón en la octava semana; se halló dominancia derecha, más evidente según el volumen. Estas particularidades pueden caracterizar la anatomía cuantitativa del pulmón al término del periodo embrionario.

DeCS: pulmón/embriología.

ABSTRACT

Introduction: the knowledge we have today on lung development has been derived from complex genetic and molecular studies, morphological and 2D, 3D, 4D imaging; among the latter, the application of complementary morphometric techniques is common.

Objective: to characterize quantitatively lung development in eight-week specimens of the human embryonic period.

Methods: a transversal descriptive study was conducted in three human embryos belonging to the Embrioteca of the Faculty of Medicine in Villa Clara; specimens were processed by means of the paraffin technique, their cuts were digitalized and all serial sections of both lungs were measured through distance and area options from EscopePhoto 3.0 software. Volume, longitudinal diameter and lateral ratio were obtained through mathematical calculations.

Results: it was found that the lung reached maximum linear anteroposterior, lateral and longitudinal values of 2,13 x 1,56 x 1,70 mm on the left side and 2,78 x 1,80 x 1,77 mm on the right side at week 8; the maximum area was of 2,09 mm² and 2,68 mm² on the left and right sides respectively; the average volume was of 1,16 mm³ in the left lung compared to 1,43 mm³ in the right one. The right / left ratio was of 1,23 and the left / right was of 0,8.

Conclusions: this study approached us to lung dimensions at week 8; a right dominance was found, being more obvious according to the variable volume. These features can characterize quantitative anatomy of the lung at the end of the embryonic period.

DeCS: lung/embriology

INTRODUCCIÓN

El desarrollo pulmonar es un proceso complejo y dinámico, caracterizado por una serie de procesos controlados por factores genéticos, que ocurren durante la vida pre- y posnatal temprana, por lo que tienen influencia en la salud respiratoria del niño y del adulto. Según Hameed, ⁽¹⁾ la comprensión de la biología del desarrollo pulmonar es la clave que podría ser utilizada para ayudar a los pulmones en la reparación y la regeneración. Para la adecuada formación y crecimiento del pulmón, es vital la interacción epitelio-mesénquima, lo cual controla y coordina la expresión temporal y espacial de múltiples genes y factores regulatorios, entre los que citan: ácido retinoico, factor de transcripción TBX4, genes tipo Hox (Hoxa 3-5 y Hoxb 3-6), algunos factores de crecimiento (FC), como FC transformante β , el FC epidérmico, FC de queratinocitos, FC de fibroblastos, proteína

morfogenética ósea y FC similar a la insulina.²⁻⁴ En su conjunto, todos interactúan a lo largo del eje proximal-distal del sistema respiratorio, controlan el modelamiento del endodermo y la morfogénesis de las ramificaciones pulmonares, la asimetría derecha-izquierda, la vascularización y la respuesta a las fuerzas mecánicas.^{2,4,5}

El desarrollo y la maduración del pulmón se describe según sus caracteres histológicos; en función de esto, se establecen diferentes períodos o fases; las clasificaciones más comunes incluyen cuatro etapas: pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar.^{2,3} Al concluir el periodo embrionario (ocho semanas), el pulmón se encuentra en la etapa pseudoglandular, la que abarca entre 7 y 17 semanas⁵, o entre 5 y 16 semanas,^{2,3} según los diferentes autores; en esta etapa se produce la mayor formación y desarrollo del sistema de conductos en los segmentos broncopulmonares, con excepción de los bronquiolos respiratorios y de los alvéolos, no es posible la respiración, y las características histológicas del pulmón recuerdan la imagen de una glándula exocrina: de ahí su nombre; comienza la formación del sistema vascular pulmonar con la participación del sexto arco aórtico y los colectores venosos de cada pulmón desembocan en un gran colector único: la vena pulmonar común, que se conecta con la aurícula izquierda.

En cualquiera de las etapas del desarrollo pulmonar pueden acontecer alteraciones del desarrollo. Las malformaciones pulmonares congénitas se muestran con una incidencia de 2,2 %, y las más frecuentes son los quistes broncogénicos, la malformación quística adenomatoide y el secuestro pulmonar.⁶ Las técnicas de imagen prenatal han permitido que se detecten con más frecuencia y que su atención pueda ser mucho más precoz, incluso antes de ocurrir las complicaciones clínicas. Aun así, muchas de estas alteraciones pueden escaparse a ese diagnóstico y detectarse en la infancia o en la edad adulta.^{7,8}

La información cuantitativa y cualitativa del producto de la gestación es obtenida mediante tecnología de ultrasonido 2D, 3D, 4D, estudios posmortem y mediante la técnica de inclusión en parafina.⁹⁻¹⁶ Constituye la etapa embrionaria la más difícil de abordar debido a la pequeñez de los especímenes, el carácter dinámico de la anatomía embrionaria y la disponibilidad de tecnología adecuada.

Es bien conocida la morfología cualitativa del pulmón en sus diferentes etapas y se tienen referentes cuantitativos del órgano en distintas etapas del periodo fetal y postnatal, pero conocemos poco aún de su anatomía cuantitativa en la etapa embrionaria, por lo que nos planteamos como objetivo caracterizar cuantitativamente el desarrollo de este órgano en especímenes de la octava semana del periodo embrionario humano.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal del pulmón al término del estadio embrionario humano, ocho semanas; del total de embriones existentes en la Embrioteca de la facultad de Medicina de Villa Clara, fueron escogidos tres especímenes pertenecientes a esta semana (M-170-19-T, M-37-20-T y M-88- 27-T) que cumplieron con los siguientes criterios:

1. Longitud cráneo-raquis (LCR), entre 18 y 31 mm, lo que corresponde a la octava semana según la Clasificación de Carnegie.¹⁷
2. Ausencia de antecedentes maternos adversos al crecimiento embriofetal, según modelo de datos que acompaña a cada espécimen.
3. Calidad en el procesamiento técnico de las muestras.
4. Calidad de la imagen pulmonar en el examen microscópico de la serie histológica obtenida.
5. Totalidad de los cortes del pulmón.

Estos especímenes fueron procesados por el método de parafina, cortados en secciones transversales seriadas en micrótopo vertical con un micraje de 10 y coloreados con la técnica de Hematoxilina y Eosina. Se realizó una observación minuciosa del aspecto morfológico del pulmón

embrionario mediante el microscopio óptico OLYMPUS CX2 para corroborar la normalidad, calidad y totalidad de la serie; esto permitió seleccionar los cortes en los que se observó la imagen pulmonar, lo que totalizó 592 cortes en los tres especímenes; dado que el pulmón es un órgano bilateral, el número de imágenes a medir ascendió a 1184. Las mediciones efectuadas directamente en el corte se realizaron todas desde la primera hasta la última imagen del órgano visible en la serie; se exceptuaron las variables obtenidas mediante cálculos matemáticos, como las medidas del eje longitudinal y el volumen.

Las imágenes fueron captadas con una cámara digital DCM500, acoplada a estereoscopio MBC-10 (objetivo 1x) y posteriormente digitalizadas, para efectuar las mediciones con el sistema morfométrico SCOPE PHOTO 3.0, software para el estudio y medición digital de imágenes. Cada imagen fue medida siete veces (8 288 mediciones) y considerada la media aritmética como valor de cada variable. Las opciones de medición fueron área y distancia.

Operacionalización de las variables.

1. Área pulmonar derecha/izquierda (APD/API): Se obtuvo delineando los límites externos de cada pulmón mediante la opción de polígono que aparece en la barra de herramientas del software SCOPE PHOTO 3.0. Se expresó en mm².
2. Diámetro anteroposterior pulmonar derecho/izquierdo (DAPPD/DAPPI): Distancia mayor existente entre los límites anterior y posterior de cada pulmón, mediante la opción de línea que aparece en la barra de herramientas del software SCOPE PHOTO 3.0. Se expresó en mm.
3. Diámetro lateral pulmonar derecho/izquierdo (DLPD/DLPI): Distancia mayor existente entre los límites derecho e izquierdo de cada pulmón, mediante la opción de línea que aparece en la barra de herramientas del software SCOPE PHOTO 3.0. Se expresó en mm.
4. Diámetro longitudinal pulmonar derecho/izquierdo (DLONGPD/DLONGPI): Se obtuvo multiplicando el número de cortes por el grosor de estos: 10 micras. Se expresó en mm.
5. Volumen pulmonar derecho/izquierdo (VPD/VPI): Calculado por la fórmula matemática:

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

e = espesor del corte

a_i = área del órgano en cada corte

n = número de cortes

Para el procesamiento de la información, se creó un fichero de datos utilizando la aplicación Microsoft Excel, que posteriormente fue importado al paquete de programas estadístico SPSS versión 15.0 para Windows, con el cual se ejecutó el procesamiento de la información. Se utilizaron medidas descriptivas y se calculó la razón derecha/izquierda y viceversa del pulmón por espécimen y en la octava semana. Respecto a las medidas lineales y bidimensionales de las variables obtenidas por medición directa en el corte, los valores máximos se consideraron los estadígrafos más representativos por espécimen, en tanto las medias lo fueron para el análisis de datos de las mismas variables en la semana estudiada.

RESULTADOS

En M-170-19-T, el pulmón tuvo valores lineales máximos en el lado izquierdo de 1,14 x 0,82 x 0,93 mm en sus ejes anteroposterior, lateral y longitudinal; el valor de área máximo fue de 0,57 mm² y el volumen calculado fue de 0,41 mm³. Del lado derecho, el pulmón tuvo dimensiones máximas de 1,46 x 0,78 x 1,02 mm en los mismos ejes; valor de área máximo de 0,66 mm² y el volumen fue de 0,51 mm³ (Tabla 1).

Tabla 1. Estadísticos descriptivos pulmonares de M-170-19-T.

Variables	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
DAPPI	98	0,42	1,14	0,89	0,16
DLPI	98	0,52	0,82	0,65	0,07
DLONGPI		0,93			
API	98	0,16	0,57	0,42	0,09
VOLPI		0,41			
DAPPD	110	0,19	1,46	1,10	0,29
DLPD	110	0,23	0,78	0,60	0,11
DLONGPD		1,02			
APD	110	0,09	0,66	0,46	0,14
VOLPD		0,51			

Fuente. Base de datos.

En M-37-20-T el pulmón tuvo valores máximos lineales de 1,79 x 1,05 x 1,67 mm del lado izquierdo y 2 x 1,03 x 1,77 mm del lado derecho en los planos anteroposterior, lateral y longitudinal, respectivamente; el área fue de 1,08 mm² en el lado izquierdo y 1,36 mm² en el lado derecho. El volumen calculado fue de 1,15 mm³ en el pulmón izquierdo y 1,46 mm³ en el derecho (Tabla 2).

Tabla 2. Estadísticos descriptivos pulmonares de M-37-20-T.

Variables	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
DAPPI	167	0,17	1,79	1,30	0,42
DLPI	167	0,13	1,05	0,68	0,22
DLONGPI		1,67			
API	167	0,02	1,08	0,69	0,33
VOLPI		1,15			
DAPPD	177	0,21	2,00	1,42	0,43
DLPD	177	0,19	1,03	0,76	0,21
DLONGPD		1,77			
APD	177	0,01	1,36	0,83	0,36
VOLPD		1,46			

Fuente: Base de datos.

En M-88-27-t, el pulmón izquierdo tuvo valores máximos lineales de 2,13 x 1,56 x 1,70 mm, área máxima de 2,09 mm² y volumen de 1,92 mm³. En el lado derecho, el órgano midió 2,78 x 1,80 x 1,72 mm, tuvo área máxima de 2,68 mm² y volumen de 2,32 mm³ (Tabla 3).

Tabla 3. Estadísticos descriptivos pulmonares de M-88- 27-T.

Variables	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
DAPPI	170	0,17	2,13	1,44	0,45
DLPI	170	0,15	1,56	1,03	0,32
DLONGPI			1,70		
API	170	0,02	2,09	1,13	0,55
VOLPI			1,92		
DAPPD	174	0,08	2,78	1,63	0,70
DLPD	174	0,14	1,80	1,07	0,43
DLOGPD			1,72		
APD	174	0,02	2,68	1,33	0,77
VOLPD			2,32		

Fuente: Base de datos.

Los estadísticos descriptivos de la semana estudiada (Tabla 4) mostraron que el pulmón izquierdo tuvo dimensiones lineales máximas de 2,13 x 1,56 x 1,70 mm y el pulmón derecho 2,78 x 1,80 x 1,77 mm; como promedio para la semana, los valores lineales en el lado izquierdo fueron de 1,26 x 0,81 x 1,43 mm y el lado derecho tomó valores de 1,42 x 0,84 x 1,50 mm. El área del órgano en el lado izquierdo fue de 2,09 mm² como valor máximo y media de 0,80 mm², en tanto, en el lado derecho fue de 2,68 mm² su valor máximo y media de 0,93 mm². El promedio del volumen para la semana fue de 1,16 mm³ en el lado izquierdo respecto a 1,43 mm³ en el lado derecho.

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de la semana 8.

Variables	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
DAPPI	435	0,17	2,13	1,26	0,44
DLPI	435	0,13	1,56	0,81	0,30
DLONGPI			1,70	1,43	
API	435	0,02	2,09	0,80	0,49
VOLPI			1,92	1,16	
DAPPD	461	0,08	2,78	1,42	0,56
DLPD	461	0,14	1,80	0,84	0,35
DLONGPD			1,77	1,50	
APD	461	0,01	2,68	0,93	0,63
VOLPD			2,32	1,43	

Fuente: Base de datos.

En el Gráfico 1 se ilustra el comportamiento de los valores medios de todas las variables, tanto las medidas directamente en los cortes como aquellas que fueron calculadas: diámetros longitudinales y volúmenes.

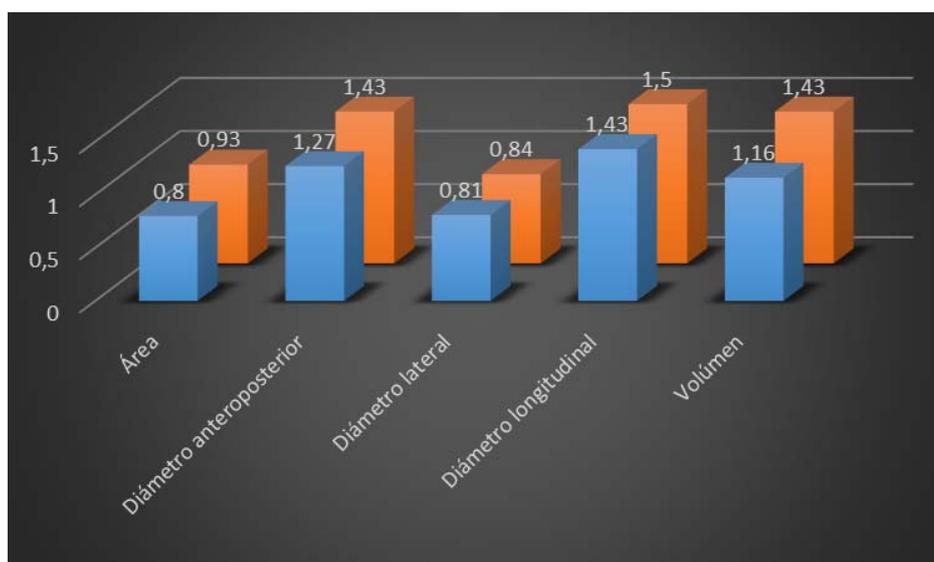


Gráfico 1. Valores promedio de las variables morfométricas en la octava semana.

Fuente: Base de datos.

Según los volúmenes calculados la razón D/l fue de 1,24; 1,26 y 1,20 por embrión: M-170-19-T, M-37-20-T y M-88- 27-T respectivamente, y en el promedio de la semana fue de 1,23; la razón I/D fue de 0,80; 0,78 y 0,82 por especímenes en el mismo orden y 0,80 como promedio en la semana estudiada.

DISCUSIÓN

Existen diferencias anatómicas entre ambos pulmones en el adulto: el derecho usualmente pesa 625 g y el izquierdo 565 g, aunque esto puede variar considerablemente, en dependencia del volumen de sangre o fluido seroso que contenga, la estatura y el sexo. Por otro lado, como el diafragma es más alto del lado derecho para acomodar al hígado, el pulmón de este lado es verticalmente más corto (2,5 cm) que el izquierdo y la asimetría cardíaca hace que el pulmón derecho sea más ancho y de más capacidad y peso que el izquierdo.¹⁸

No se encontraron estudios sobre el pulmón que referencien sus dimensiones en productos de tan baja edad gestacional, aunque sí resultados de investigaciones en fetos del segundo y tercer trimestres, como los de Camps y colaboradores, quienes hallaron a las 17 semanas un promedio, en las dimensiones pulmonares, de 1,20 x 1,30 x 3,00 cm en el pulmón izquierdo y de 1,50 x 2,00 x 3,00 cm en el pulmón derecho; esta autora encontró diferencias estadísticamente significativas entre los ejes lineales en cada pulmón, con predominio del longitudinal, aunque no la encontró entre los ejes homólogos de ambos pulmones.¹⁹ Obviamente, no son comparables las dimensiones obtenidas en este trabajo con las que informamos, por la diferencia de edad entre ambas muestras, aunque según los valores promedio de las variables lineales, en nuestra serie (gráfico 1), el eje de mayor cuantía fue también el longitudinal, pero de forma muy discreta.

Coincidentemente con la anatomía pulmonar en la etapa adulta, en las muestras de la octava semana el pulmón fue más ancho en el lado derecho, por lo que este rasgo parece establecerse muy temprano en su organogénesis, de manera que al término del período embrionario pudiera ser ya una característica del pulmón y atribuirse a que el crecimiento cardíaco representa en este período una competencia de espacio al pulmón izquierdo y, por tanto, su eje lateral se va quedando por debajo del derecho. El momento del período embrionario en que se inicia esta

dominancia se podría investigar en un estudio morfométrico coincidente de corazón y pulmón, en semanas anteriores a la estudiada en el presente trabajo. En cambio, el pulmón derecho no resultó ser más corto, por el contrario, fue más largo que el izquierdo; presumiblemente, el hígado, pese a su gran volumen, no influya aún en el crecimiento longitudinal del pulmón en el lado derecho, cuestión esta que, según Camps Arjona,¹⁹ ya está presente en fetos de 17 semanas, por lo que un estudio morfométrico, en este caso pulmonar y hepático, entre las semanas 8 y 17, se podría evidenciar el momento en que aparece este rasgo anatómico.

Como se pudo observar en el acápite de resultados, se manifestó un predominio del área pulmonar derecha respecto a la izquierda en todos los especímenes, tanto en sus valores máximos por espécimen como en la media de la semana. No se encontraron estudios de área pulmonar por este método u otro en especímenes de esta edad, que permitan confrontar estos resultados.

El volumen pulmonar predominó igualmente en el lado derecho respecto al lado izquierdo. En el promedio de la semana, el del lado derecho fue mayor en 0,27 mm³ que el del izquierdo, lo que constituyó la mayor diferencia encontrada entre ambos pulmones; esto corrobora el carácter más informativo de esta variable por su tridimensionalidad, respecto a los diámetros y áreas.

Se describe que el pulmón derecho es más voluminoso que el izquierdo,¹⁸⁻²⁰ lo que coincide con los resultados encontrados por espécimen y en el conjunto de datos de la octava semana.

El cálculo del volumen pulmonar se obtiene por variados métodos y ha sido informado por diversos autores; por ejemplo, Camps y colaboradores hallaron un volumen promedio a las 17 semanas de 1,75 cm³ en el PI y 2,35 cm³ en el PD, según estudio realizado en fetos humanos;¹⁹ Moreno y colaboradores no encontraron diferencias volumétricas significativas entre ambos pulmones, pero añaden que el comportamiento del volumen del pulmón derecho mostró una tendencia progresiva al incremento; este último autor aporta información acerca de la anatomía fetal del pulmón, mediante la estimación del volumen del órgano durante el desarrollo intrauterino a través del método anatómico y mediante resonancia magnética en 20 fetos entre las 14 y 26 semanas de gestación, realizando comparaciones de los resultados por uno y otro método. Según su estudio, a las 14 semanas la media de volumen pulmonar por el método de desplazamiento de líquido en recipiente milimetrado fue de 2,62 cm³, y al calcular la razón Derecha/Izquierda e Izquierda/derecha, obtuvo 1,2 y 0,8 respectivamente, según los distintos métodos empleados.²⁰

Obviamente, los valores de volumen pulmonar informados en ambos estudios son superiores a los encontrados en el presente estudio en la octava semana, pero se trata igualmente de estudios realizados en especímenes de mayor edad gestacional y por métodos diferentes entre sí.

Según nuestra casuística, al calcular la razón de lateralidad por espécimen y en la octava semana, se observó que, pese a las diferencias cronológicas y volumétricas, estas fueron muy semejantes a las citadas por Moreno y colaboradores²⁰ para la semana 14, de lo que se infiere que esta dominancia anatómica puede establecerse en el periodo embrionario y conservarse o reafirmarse en la etapa fetal.

El volumen pulmonar es un buen predictor de madurez y un factor pronóstico en caso de afecciones como la hernia diafragmática asociada a hipoplasia pulmonar, y un factor determinante en el éxito de su reparación.²⁰ Lo anterior reafirma el valor de los estudios morfométricos, así como el empleo en estos de la variable volumen.

La interpretación de los resultados en la muestra total de la semana permitió minimizar la variabilidad de los datos individuales de cada espécimen; aun cuando las muestras sean pequeñas, esos resultados se hacen más homogéneos y comprensibles. En esto debemos tener presente el número de cortes que constituyeron objeto de medición y análisis.

El presente estudio nos acercó a las dimensiones lineales, el área y el volumen del pulmón en la octava semana, en la que se halló dominancia derecha, más evidente según la variable volumen. Estas particularidades pueden caracterizar la anatomía cuantitativa del pulmón al término del período embrionario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hameed A, Azhar MS, Hussain A, UIHaq R. Determinantes moleculares y fisiológicas de Biología del desarrollo pulmonar: una revisión. *Am J Biomed Res.* 2013;1(1):13-24.
2. Sadler TW. Aparato respiratorio. En: Lagman: Embriología médica con orientación clínica. Buenos Aires: Lippincott; 2007. p. 252-61.
3. Valdés A, Pérez HM, García RE, López A. Sistema respiratorio. En: Embriología humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. p. 173-80.
4. Eligió-Ángeles M, Rodríguez-Velasco A. Malformaciones pulmonares focales: conceptos actuales e inconsistencia diagnóstica a propósito de 34 casos de biopsia. *Patol Rev Latinoam* [internet]. 2014 jul.-sep. [citado 6 mar. 2015];52(3): [aprox.14 p.]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=30bdfb0c-e086-4f67-a7fd-5faf0cd55b43%40sessionmgr115&vid=1&hid=130>
5. Carlson MB. Sistema digestivo, respiratorio y cavidades corporales. En: Embriología humana y biología del desarrollo. Madrid: Mosby; 2009. p. 287-91.
6. Otaño Rodríguez A, González Aquino Y, de la Nuez Cobas E, Pérez Flores JL, Arriete Vega A, Alayón Reyes Y. Presentación de un caso de secuestro pulmonar intralobar. *Rev Cubana Med* [internet]. 2011 abr.-jun. [citado 6 mar. 2015];50(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en : <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=e09dce09-f7ac-4803-a7f8-61512b442746%40sessionmgr112&vid=1&hid=130>
7. Serrano-Usaola N, Echevarría-Uraga JJ, Miguelez-Vidales JL, Armendáriz-Tellitu K. Embolización de malformación arteriovenosa pulmonar con Amplatzer. A propósito de un caso. *Gac Méd Bilbao* [internet]. 2011 oct. 1. [citado 3 mar. 2015];108(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0304485811001028>
8. Guzmán-Vélez JE, Ossa-Galvis MM. Malformación congénita de la vía aérea pulmonar. *CES Medicina* [internet]. 2014 jul.-dic. [citado 6 mar. 2015];28(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=7b0a6dc8-bf45-4ff1-913b-3247c2c1563d%40sessionmgr4002&vid=1&hid=4201>
9. González Salvat RM, Quintana Aguilar JR, Rojas González RM, Yanes Calderón M. Síndrome de bandas amnióticas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [internet]. 2013 oct.-dic. [citado 3 jul. 2014];39(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400008&lng=es
10. Romero Gámez M, Grant G, Azumendi Pérez G, Herrero Cantarero M, Borenstein M. Visualización de la anatomía fetal por ecografía prenatal entre las semanas 11-13+6. *Diagn Prenat* [internet]. 2011 jul.-sep. [citado 11 feb. 2014];22(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-diagnostico-prenatal-327-articulo-visualizacion-anatomia-fetal-por-ecografia-90026944>
11. López Baños L, Fernández Pérez Z, Pérez Trujillo J, Tejeda Vizcaíno A, Córdova Rodríguez AC, Fuentes Fernández M. Diagnóstico precoz de gemelos toracópagos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [internet]. 2013 [citado 3 jul. 2014];39(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v39n3/gin06313.pdf>
12. Toshiyuki H, Shu-Yan D. Crecimiento y biometría fetal. En: Kurjak A, Chervenak FA. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. 2da. ed. [internet]. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. S.A; 2009. p. 269-82 [citado 2 abr. 2015]. Disponible en: <https://books.google.com/cu/books?id=ukeyphVVeHYgC&pg=PA274&lpg=PA274&dq=volumen+higado+fetal&source=bl&ots=hMmXSHf7 &sig=cm7g3 EVhJaF maCumLLqp2rzw0&hl=es&sa=X&ei=MkldVafEMymPyAT-oYGgCQ&ved=0CBwQ6AEwAA#v=onepage&q=volumen%20%20higado%20fetal&f=false>
13. Martínez González LR. Valor del estudio ecográfico del timo fetal relacionado con alteraciones estructurales y cromosómicas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [internet]. 2013 jul.-sep. [citado 3 jul. 2014];39(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300008&lng=es

14. Vila Bormey MA, Surí Santos Y, Santana Machado A, Anoceto Armiñana E, Alfonso Águila B. ¿Puede la longitud cráneo-raquis predecir el tamaño cardíaco en embriones humanos? Medisur [internet]. 2012 [citado 17 abr. 2014];10(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2012/msu125f.pdf>
15. 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 nov. [internet]. La Habana: Cencomed; 2012 [citado 17 abr. 2014]. Disponible en: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/viewPaper/183/280>
16. Vila Bormey MA, Surí Santos Y, Hernández Trimiño O, Cañizares Luna O. Una aproximación a las dimensiones cardíacas en el embrión humano del estadio 22 de Carnegie. CorSalud [internet]. 2014 ene.-mar. [citado 17 abr. 2014];6(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2014/v6n1a14/embrion.html>
17. Hill MA. Embryonic Development. UNSW Embryology [internet]. Australia: The University of New South Wales; 2011 Nov. 10 [citado 6 mayo 2013]. Disponible en: http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Embryonic_Development#Carnegie_Stage_2
18. Standring S, Borley NR, Collins P, Crossman AR, Gatzoulis MA, Healy J, et al. Pleura, lungs, trachea and bronchi. En: Gray's Anatomy [internet]. United States: Elsevier; 2008. p. 989-1006 [citado 2 abr. 2015]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9780443066849500652>
19. Camps Arjona AG, López Torres V, Robén López R, Labrada Ramila K, Álvarez González R. Características morfométricas de los pulmones fetales humanos durante el segundo y tercer trimestre de gestación. Multimed [internet]. 2007 abr.-jun. [citado 17 abr. 2014]11(Supl. 2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2007/V11-S2/3.html>
20. Moreno SR, Arriagada RS, Ortega FX, Ortega TD, Garrido IC, Alarcón JM, et al. Comparación del volumen pulmonar fetal por medición directa y su correlación con resonancia magnética fetal entre las 14 y 26 semanas de edad gestacional. Rev Chil Ultrason. 2007;10(2):50-4.

Recibido: 22 de abril de 2015

Aprobado: 14 de septiembre de 2015

Dra. María Aimée Vila Bormey. Especialista de Segundo Grado en Embriología. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: mariavb@ucm.vcl.sld.cu