

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

CARACTERIZACIÓN MORFOMÉTRICA DEL CORAZÓN HUMANO AL TÉRMINO
DEL PERÍODO EMBRIONARIO.

Por:

Dra. Nildee Fernández Viera¹, Dra. Maria Aimée Vila Bormey², Lic. Luis Zamora Rodríguez³,
Dra. Nélide Sarasa Muñoz⁴ y Dr. Oscar Cañizares Luna⁵

1. Especialista de I Grado en MGI. Residente de Embriología.
2. Especialista de II Grado en Embriología Humana. Asistente. ISCM-VC.
3. Master en Ciencias Matemáticas. Licenciado en Matemática. Asistente de Informática Médica.
4. Doctora en Ciencias Morfológicas. Especialista de II Grado en Anatomía Humana. Profesora Titular. ISCM-VC.
5. Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Anatomía Humana. Profesor Auxiliar. ISCM-VC.

Resumen

Objetivo: Realizar una caracterización morfométrica del corazón humano al término del período embrionario. **Métodos:** Se examinaron cinco corazones de embriones humanos normales de ocho semanas, obtenidos de embarazos ectópicos intervenidos quirúrgicamente. Se evaluó la correspondencia de la longitud cráneo-raquis con la edad amenorreica, y la normalidad del aspecto morfológico externo e interno. Se seleccionaron al microscopio óptico los cortes transversales con imagen de cuatro cámaras cardíacas. El sistema morfométrico empleado fue el COMSDI PLUS. Se estudiaron 10 variables, se aplicaron técnicas no paramétricas de comparación para evaluar el comportamiento dinámico, y se aplicó el modelo matemático exponencial a las variables 1 y 2. **Resultados:** Existió correlación positiva de las variables área-longitud, el diámetro anteroposterior aumentó más proporcionalmente según la longitud. El grosor de las paredes del ventrículo izquierdo fue mayor. **Conclusiones:** Las áreas cardíaca y pericárdica aumentaron según la longitud del embrión. El aspecto externo del corazón se modificó con la inversión de los diámetros cardíacos lineales. Existió dominancia ventricular izquierda en los embriones de ocho semanas.

Descriptores DeCS:

CARDIOPATIAS CONGENITAS/prevención &
control
DIAGNOSTICO PRENATAL

Subject headings:

HEART DEFECTS, CONGENITAL/prevention &
control
PRENATAL DIAGNOSIS

Introducción

Estudiar el corazón humano desde una perspectiva morfológica y cuantitativa en edades tempranas de la gestación, puede aportar elementos de utilidad en las esferas de la medicina fetal y el diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas¹. De estas, se estima una frecuencia del 2 al 3 % en neonatos y de 7 % si se considera el primer año de vida²; entre ellas, los defectos del corazón tienen una incidencia de 8 por cada 1 000 nacidos vivos³. Los procesos más importantes en la cardiogénesis tienen lugar antes de las ocho semanas de gestación^{4,5}, por lo que el término

del período embrionario (3ra-8va semanas) marca un momento crucial en la conformación de este órgano, el que observado en secciones histológicas a las ocho semanas muestra una anticipación de la imagen de sus cuatro cámaras definitivas⁶. En la actualidad se aplican estudios morfoestereológicos cardíacos en el período fetal del desarrollo humano⁷ y puede ser estudiado el corazón mediante ecografía tridimensional a partir de las 14 semanas⁸⁻¹⁰. El desarrollo de los métodos imagenológicos ha permitido un diagnóstico cada vez más temprano y eficaz de las malformaciones cardíacas^{11,12}, y nos muestra una clara tendencia a aproximarse al primer trimestre de la gestación, por lo que aportar un estudio morfológico cuantitativo de este órgano en este momento del desarrollo constituye un punto de interés, no fácilmente realizable por la pequeñez de los órganos y del embrión en su conjunto; es por esto que los convencionales métodos de estudio posmortem resultan inadecuados y se necesitan recursos tecnológicos más novedosos, como el empleo de las técnicas morfométricas digitalizadas. Al realizar el presente trabajo, nos propusimos realizar una caracterización morfométrica al término del período embrionario, así como evaluar las áreas cardíaca y pericárdica en el transcurso de la octava semana, diseñar un modelo matemático que permita predecir el comportamiento de estas variables de acuerdo con la longitud embrionaria, estimar la forma y estructura del corazón sobre la base del cálculo de sus diámetros fundamentales y establecer la dominancia de los hemicardios derecho e izquierdo, mediante el estudio del grosor de las paredes cardíacas y septos.

Métodos

El presente estudio se realizó con una muestra de especímenes que forman parte de la Embrioteca Humana de la Facultad de Medicina del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", los cuales son obtenidos a partir de embarazos ectópicos intervenidos quirúrgicamente. El estudio de los mismos cuenta con el aval del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina. Se contemplaron cinco embriones humanos de ocho semanas de edad concepcional, con las longitudes que se relacionan a continuación: 20 mm, 24mm, 25 mm, 27 mm y 30 mm. De estos productos se evaluó la correspondencia de la longitud cráneo-raquis con la edad amenorreica y la normalidad del aspecto morfológico externo e interno; para esto último se procedió a la inclusión en parafina, se realizaron secciones en plano transversal con ocho micras de grosor y tinción con hematoxilina y eosina. La observación al microscopio óptico se realizó con lentes panorámicos que permitieron seleccionar los cortes a medir; se escogieron aquellos que ofrecieron las imágenes de las cuatro cámaras cardíacas. Para las mediciones que se propusieron, se empleó el sistema morfométrico COMSDI PLUS.

El total de cortes medidos fue de 56 y las variables que se estimaron fueron:

1- Área pericárdica (AP), 2- área cardíaca (AC), 3- grosor de la pared auricular derecha (GPAD), 4- grosor de la pared auricular izquierda (GPAL), 5- grosor de la pared ventricular derecha (vértice) GPVD(v), 6- grosor de la pared ventricular izquierda (vértice) GPVI (v), 7- grosor de la pared ventricular derecha (lateral) GPVD (l), 8- grosor de la pared ventricular izquierda (lateral) GPVI (l), 9- diámetro cardíaco anteroposterior (DCAP) y 10- diámetro cardíaco transverso (DCT). Se realizó una estadística descriptiva para cada uno de los especímenes respecto a las variables anteriores (valores mínimos y máximos, media y desviación estándar), así como una estadística descriptiva general de la octava semana. Se evaluó la normalidad para las variables 3, 4, 5, 6, 7 y 8 mediante la prueba estadística Kolmogorov-Smirnov; se halló que ninguna de ellas sigue una distribución normal, por lo que se recurrió a las técnicas no paramétricas de comparación (prueba de Mann-Whitney). Con el objetivo de evaluar el comportamiento dinámico de las variables en el transcurso de la octava semana, se aplicaron diferentes modelos matemáticos, y el modelo exponencial resultó ser el de mejor ajuste para las variables 1 y 2.

Resultados

El comportamiento de las variables de las áreas cardíaca y pericárdica se expresa en la tabla 1; en ella se observa que el área cardíaca en el embrión de 20 mm tiene una media de 4,54 mm, aumenta a 5,89 en el embrión de 24 mm, a 7,12 mm en el de 25 mm, decrece a 6,80 en el de 27 mm y finalmente llega a ser de 9,76 mm en el embrión de 30 mm. El área pericárdica pasó de un valor de 5,81 mm en el espécimen de 20 mm a un valor de 7,83 mm en el embrión de 24 mm, 9,50 mm en el de 25 mm, 8,58 mm en el de 27 y hasta 12,09 en el de 30 mm. Basado en estos datos, el modelo matemático de mejor ajuste fue el exponencial, con un coeficiente de correlación (r) de 0,91 para el área pericárdica y de 0,93 para el área cardíaca, por lo que ambas variables se correlacionan positivamente con la longitud embrionaria, y así podemos predecir el comportamiento de ellas según estas ecuaciones:

$$\text{Área pericárdica} = 1,527915 e^{0,068510 (\text{longitud})}; \text{Área cardíaca} = 1,051887 e^{0,073121 (\text{longitud})}$$

Tabla 1 Comportamiento de las áreas cardíaca y pericárdica, según la longitud cráneo-raquis en la octava semana.

Variables	Longitud cráneo-raquis									
	20 mm		24 mm		25 mm		27 mm		30 mm	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
AC	4,54	0,39	5,89	0,28	7,12	0,24	6,80	0,40	9,76	0,40
AP	5,81	0,62	7,83	0,34	9,50	0,24	8,58	0,10	12,09	0,51

AC: Área cardíaca.

AP: Área pericárdica.

La tabla 2 presenta los valores de los diámetros cardíacos transverso y anteroposterior (A/P). En el embrión de 20 mm el diámetro transverso predominó sobre el A/P (3,23 y 1,94); entre este embrión y el de 24 mm decreció el transverso a 2,70, se incrementó a 3,01 en el de 25 mm, decreció nuevamente a 2,94 en el de 27 mm y finalmente alcanzó 3,73 en el de 30 mm. El diámetro A/P se incrementó de modo más proporcional durante la semana, en la medida que se incrementó la longitud embrionaria.

Tabla 2 Comportamiento de los diámetros cardíacos transverso y antero/posterior, según la longitud cráneo-raquis en la semana octava.

Variable	Longitud cráneo-raquis									
	20 mm		24 mm		25 mm		27 mm		30 mm	
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S	\bar{X}	S
DCT	3,23	0,09	2,70	0,20	3,01	0,33	2,94	0,07	3,73	0,35
DCA/P	1,94	0,20	3,28	0,12	3,54	0,29	3,33	0,08	4,07	0,17

DCT: Diámetro cardíaco transverso.

DCA/P: Diámetro cardíaco anteroposterior.

El comportamiento del grosor de los ventrículos derecho e izquierdo en su pared lateral y en el vértice, según la longitud embrionaria, se presenta en la tabla 3. Este grosor en el espécimen de 20 mm presentó valor superior en la zona lateral del ventrículo izquierdo, resultado este que fue altamente significativo; no ocurrió así en el grosor del vértice, donde los resultados no difieren en

uno y otro ventrículo. En los embriones de 24 mm y 30 mm de longitud se obtuvieron resultados muy altamente significativos en las mediciones de la región lateral y del vértice; en ellos se muestra el predominio del ventrículo izquierdo sobre el derecho en ambas zonas. El de 25 mm mostró un predominio del ventrículo izquierdo en su región lateral de forma muy altamente significativa y en el vértice de forma significativa. En el espécimen de 27 mm también predominó el grosor del ventrículo izquierdo de forma muy altamente significativa en la región lateral y altamente significativa en el vértice.

Tabla 3 Comportamiento del grosor de los ventrículos derecho e izquierdo en su pared lateral y en el vértice.

Longitud	Variables	p
20 mm	CPVD(I)/CPVI(I)	0,002**
	GPVD(v)/GPVI(v)	0,327
24 mm	GPVD(I)/GPVI(I)	0,001***
	GPVD(v)CPVI(v)	0,000***
25 mm	CPVD(I)CPVI(I)	0,000***
	GPVD(v)GPVI(v)	0,019*
27 mm	GPVD(I)GPVI(I)	0,000***
	GPVD(v)GPVI(v)	0,003**
30 mm	GPVD(I)GPVI(I)	0,000***
	GPVD(v)GPVI(v)	0,000***

***p ≤ 0,001: 0,1 %

** p ≤ 0,01: 1 %

* p < 0,05

GPVD(I): Grosor de la pared ventricular derecha lateral.

GPVDI(I): Grosor de la pared ventricular izquierda lateral.

GPVD(v): Grosor de la pared ventricular derecha en el vértice.

GPVI(v): Grosor de la pared ventricular izquierda en el vértice.

Discusión

El incremento en las áreas cardíaca y pericárdica estuvo en correspondencia con el incremento de la longitud embrionaria y, por tanto, de la edad, aunque encontramos un ligero decrecimiento en el embrión de 27 mm para las dos variables; no consideramos que exista una detención o enlentecimiento real del mismo, dado el comportamiento de los modelos matemáticos aplicados, los cuales demuestran que existe una correlación positiva entre las dos áreas y la longitud del embrión. Las áreas cardíaca y pericárdica, en sección transversal, duplican su valor a lo largo de la octava semana, y esto es proporcional al incremento de la longitud del embrión. El aspecto externo del corazón se modifica a lo largo de esta semana, pues la correlación de los diámetros cardíacos lineales se invierte; de esta forma, podemos concluir que en el espécimen de inicios de la octava semana, el corazón muestra un predominio del diámetro transversal sobre el A/P; en el transcurso de esta semana ambos aumentan, pero no en igual intensidad, de modo que a finales de la misma el corazón tiene un predominio de su diámetro A/P. Existe una significativa dominancia en este momento del ventrículo izquierdo sobre el derecho, atendiendo al grosor de sus paredes, cuestión que se modifica en el período fetal, según plantean otros autores¹³, Fernández Pineda¹⁴ señala que existe para entonces un predominio del ventrículo derecho sobre el izquierdo, ya que la relación izquierda/derecha es cambiante durante la gestación, probablemente a causa de la diferente estructura de las cámaras cardíacas y a los cambios en su volumen, como consecuencia de las variaciones en las resistencias placentarias durante el desarrollo intrauterino¹⁵.

Summary

Objective: To make a morphometric characterization of the human heart at the end of the embryony period. **Methods:** Five normal hearts of 8-week human embryos were studied. The hearts were taken from ectopic pregnancies surgically removed. Cranio-rhachis length was assessed according to the amenorrhoeal time and the normal status of the external and internal morphological appearance. Cross sections with four cardiac chamber images were chosen for optic microscopy. COMSDI PLUS morphometric system was used. Ten variables were studied; Comparison non-parametric technique were used to evaluate dynamic performance, and the exponential mathematical model was applied to variables 1 and 2. **Results:** Positive correlation among area-length variables was found. Anteroposterior diameter increased more proportionally according to the length. The left ventricle wall thickness was the greatest one. **Conclusions:** Cardiac and pericardial area increased according to the embryo length. The external appearance of the heart was modified with the lineal cardiac diameter inversion. Left ventricle dominance was found in 8-week embryos.

Referencias bibliográficas

1. Civetta Julio D. Anatomía del desarrollo de embriones humanos y experimental de otros vertebrados, IV parte: corazón, desarrollo embriológico de la porción proximal de las arterias coronarias en embriones humanos [artículo en Internet]. 2001[citado 21 Nov 2004]; [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/cytecnic/Py-tinvestiga/proyet-idex.htm>
2. Ortiz Almeralla MR, Flores Fragoso G, Cardiel Marmolejo LE, Luna Rojas C. Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México. Rev Mex Pediatr. 2003;70(3):128-31.
3. Llanes Camacho MC, Ley Vega L, Satorre Ygualada JA. Estrategias para reducir los factores de riesgo en las cardiopatías congénitas en Villa Clara. Medicentro Electrónica [serie en Internet]. 2002 [citado 22 Nov 2004];6(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/medicentro/v6n302/estrategias.htm>
4. Larsen WJ. Cardiovascular system. In: Essentials of human embryology. Singapore: Chuschill-Livingstone; 2000. p. 157-93.
5. Carlson BM. Sistema cardiovascular. En: Embriología humana y biología del desarrollo. 2a ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000. p. 397-420.
6. Vila Bormey MA, Sarasa Muñoz N, Cañizares Luna O, Martínez Lima MN. Atlas de embriología humana. La Habana: Ciencias Médicas; 2000. p. 104.
7. Santos MB, Mandarin-de-Lacerda CA. Stereology of the myocardium in human fetuses. Braz J Morphol Sci. 1997;(14):67-70.
8. Bonilla Musoles F, Machado LE, Osborne NG. Ecografía tridimensional en el primer trimestre del embarazo. En: Ecografía tridimensional en obstetricia en el nuevo milenio. España: Aloka; 2000. p. 21-56.
9. Levental M, Pretorius DH, Sklansky MS, Budorick NE, Nelson TR. Three-dimensional ultrasound of the normal fetal heart. A comparison with two-dimensional imaging. J Ultrasound Med. 1998;(17):341-8.
10. Gembruch O, Shi C, Smrcek JM. Biometry of the fetal heart between 10 and 17 weeks of gestation. Fetal Diagn Ther. 2000;15(1):20-31.
11. Cohen EH, Rein AI. Antenatal diagnosis of cardiac malformation. Fetal Diagn Ther. 2000;15(1):54-60.
12. Meyer-Wittkopf M, Cooper S, Vaughan J, Sholler G. Three-dimensional (3D) echocardiography analysis of congenital heart disease in the fetus: comparison with cross-sectional (2D) fetal echocardiography. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;(17):485-92.
13. Firpo C, Hoffman JI, Silverman NH. Evaluation of fetal heart dimension from 12 weeks to term. Am J Cardiol. 2001;87:594-600.

14. Fernández Pineda L. La evolución anatómica y hemodinámica del corazón fetal humano normal durante el segundo y tercer trimestres de la gestación. Estudio mediante ecocardiografía-Doppler. Rev Invest Cardiovasc. 2002;(5):43-60.