

ESTUDIO MORFOMÉTRICO EN EMBRIÓN HUMANO DEL ESTADÍO 20 DE CARNEGIE.

Autores: María Aimée Vila Bormey^{1*}, Yanelly Surí Santos², Omar Hernández Trimiño³, Tamara Cárdenas Domínguez⁴, María de los Angeles Madrigal Castro⁵

¹ Profesora Auxiliar, ² Profesora Asistente, ³ Profesor Auxiliar, ⁴ Profesora Asistente, ⁵ Instructora.

Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Cuba.

Correo electrónico del primer autor: mariavb@ucm.vcl.sld.cu

RESUMEN

Las contribuciones a la anatomía cuantitativa durante el desarrollo prenatal proceden de estudios ultrasonográficos, estudios postmortem en fetos y de estudios mediante la técnica de inclusión en parafina para los especímenes de la etapa embrionaria. El presente estudio morfométrico descriptivo se realizó en espécimen humano de 22 mm de longitud cráneo-raquis, del estadio 20 de Carnegie, procesado por técnica de parafina, con el objetivo de ampliar cuantitativamente la visión del mismo mediante su estudio macroscópico y microscópico cardíaco. Se realizaron 283 cortes sagitales seriados de 10 micras de grosor y tinción con hematoxilina y eosina. Se digitalizaron estos y se midió 7 veces el área del corazón en cada uno de los 174 cortes que mostraron secciones del órgano mediante la opción de polígono del software SCOPE PHOTO 3.0. Se calculó la media por corte y se procesaron las mismas mediante el paquete estadístico SPSS para Window versión 15.0, obteniendo de ellas: media, mediana, desviación típica y valores mínimo y máximo. Se obtuvo un peso embrionario de 1,46 gramos, distancias máximas en sentido anteroposterior cefálica, torácica y abdominal de 14, 8 y 9 mm respectivamente y en sentido transversal 8, 7 y 7 mm. El área cardíaca máxima fue de 4,31 mm². Se concluye que la mensuración macroscópica del espécimen teniendo en cuenta peso y diámetros corporales, proporciona mayor evidencia sobre las dimensiones del embrión, corroborándose cuantitativamente el predominio cefálico en el mismo. El área cardíaca tuvo un comportamiento que concuerda con lo reportado para otros especímenes pertenecientes a nuestra embrioteca.

PALABRAS CLAVE: embrión humano, morfometría, corazón.

INTRODUCCIÓN

La Anatomía Cuantitativa fue definida como la parte de la anatomía que, con la ayuda de mediciones, intenta obtener conocimiento sobre magnitudes y relaciones entre las distintas partes que componen el organismo y sobre la evolución de estas correlaciones durante la organogénesis. Igualmente intenta encontrar la correspondencia espacial de los distintos componentes a partir de su representación cuantitativa y reuniendo los resultados de los análisis métricos, sacar conclusiones sobre formas y procesos biológicos. La base fundamental de esta anatomía es la de considerar las formas y las estructuras, no como elementos individuales sino como entes relacionados armónicamente entre sí. ⁽¹⁾

Esta rama de la anatomía se emplea, entre otras áreas, en la correspondiente a la etapa prenatal de la vida, tanto en procedimientos diagnósticos directos e indirectos sobre el embrión y el feto humanos, como en los procedimientos terapéuticos de la Medicina Fetal. Unos y otros procedimientos son aplicados en estadios cada vez

más precoces del desarrollo prenatal, lo que representa sin duda una fuerte motivación para continuar el estudio de esta etapa de la vida.

Numerosa literatura brinda información cuantitativa, obtenida mediante la tecnología del ultrasonido 2D y 3D, que se aplica de manera confiable en el estudio prenatal, permitiendo establecer criterios de normalidad o anormalidad de los órganos y el feto en su conjunto, patrones de crecimiento y desarrollo, indicadores pronósticos y de calidad de vida en la etapa postnatal, de manera que este se ha convertido en un procedimiento estandarizado de la Medicina Fetal. ^(2,3) Entre las aplicaciones del US 3D en obstetricia se cuentan: cálculo del peso fetal estimado, obtención del pliegue nuchal, diagnóstico de malformaciones congénitas y análisis volumétrico de órganos. ⁽⁴⁾

Otras aportaciones a esta anatomía cuantitativa proceden de estudios postmortem en fetos ⁽⁵⁾ y de estudios de la etapa embrionaria mediante la técnica de inclusión en parafina. ^(6,7,8) Constituye esta última la etapa más difícil de abordar debido a la pequeñez de los especímenes y el carácter dinámico de la anatomía embrionaria, lo que ha motivado la clasificación del periodo embrionario en 23 estadios con características propias. ⁽⁹⁾

La aplicación de las llamadas nuevas tecnologías en estos estudios no solo ha permitido la obtención de imágenes susceptibles de la medición con diferentes opciones como diámetro, perímetro, área, volumen etc, "morfología matemática", también ha creado la posibilidad de la reconstrucción tridimensional de órganos, espacios y estructuras pobremente conocidas y proporcionar información de los complejos procesos del desarrollo.

El desarrollo alcanzado en la actualidad por la medicina del embrión y el feto, exige conocimientos precisos tanto de la morfología general del embrión y el feto, como de los diferentes sistemas u órganos, que sirvan de referencia para el diagnóstico prenatal ecográfico al que hacíamos referencia anteriormente; razones éstas que justifican plenamente la realización de esfuerzos que amplíen progresivamente el campo del conocimiento cuantitativo del organismo humano en etapa tan temprana de la vida.

El objetivo del presente estudio fue ampliar cuantitativamente la visión del embrión humano del estadio 20 de Carnegie mediante su estudio morfométrico macroscópico y microscópico cardíaco en secciones del mismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra: se estudió un espécimen de 22 mm de longitud cráneo-raquis (LCR) perteneciente a la Embrioteca de la Facultad de Medicina de Villa Clara. Su procedencia fue a partir de aborto voluntario inducido por misoprostol. El mismo cumplió los criterios de inclusión: integridad, ausencia de signos evidentes de maceración y/o malformación, calidad en el procesamiento técnico de las muestras y de la serie histológica obtenida.

Metodología

Estadificación del espécimen: para esto se emplearon los criterios de Carnegie, ⁽⁹⁾ sobre esta base el periodo embrionario es dividido en 23 estadios con características propias, atendiendo no solo a la longitud sino a las características morfológicas externas e internas del espécimen. Se procedió a obtener la longitud máxima cráneo raquis mediante el empleo de pie de rey. Se incluyó además la variable peso, aunque la misma no se contempla en esta clasificación, el peso fue obtenido mediante balanza digital Gibertini, peso máximo 1010 gramos.

Evaluación morfométrica externa del espécimen: en esta fase se realizó fotografía del aspecto externo del espécimen mediante cámara digital CANON PowerShot G11. Fotos 1, 2 y 3. Se realizaron mediciones de los diámetros cefálico, torácico y abdominal en sentido trasverso y antero-posterior.

Procesamiento del embrión : se realizó según los siguientes pasos

- Fijación en formol neutro al 10 % por 72 horas
- Deshidratación en alcoholes crecientes
- Aclaración en Xilol
- Inclusión en parafina PF de 56 grados
- Cortes seriados en micrótopo vertical con micraje de 10 micras en plano sagital
- Tinción con Hematoxilina y Eosina.

Revisión de la serie histológica obtenida: se realizó una observación minuciosa del aspecto morfológico interno del embrión mediante el microscopio óptico OLYMPUS CX2, para determinar la calidad y normalidad en el mismo así como evaluar la totalidad de los cortes a digitalizar. Esta fase permitió contrastar las características internas con las descritas en la clasificación de Carnegie.

Digitalización de imágenes: fueron digitalizadas la totalidad de los cortes del espécimen mediante cámara digital DCM500, acoplada a estereoscopio MBC-10 (objetivo 1x). Se digitalizaron un total de 283 cortes.

Estudio morfométrico: las mediciones se realizaron con el sistema morfométrico SCOPE PHOTO 3.0. De los 283 cortes digitalizados se estudiaron 174 que mostraron diferentes secciones del área del corazón. Se realizaron 7 lecturas del área en cada uno de los 174 cortes, lo que totalizó 1218 mediciones de área cardíaca. Foto 4 y 5

Procesamiento estadístico: se procesaron las medias de las 1218 mediciones mediante el paquete estadístico SPSS para Window versión 15.0 obteniéndose media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo de la variable área.

Operacionalización de las variables.

Variables	Operacionalización	Unidad
Peso del embrión	peso en gramos del espécimen íntegro, despojado de sus membranas y seccionado el cordón umbilical a la menor distancia posible de su inserción en la pared abdominal. Se obtiene mediante balanza digital Gibertini,	gramos
Longitud cráneo-raquis (LCR)	distancia máxima entre el vértice cefálico y la rabadilla. Se obtiene con pie de rey	mm
Distancia máxima antero-posterior	distancia máxima entre las porciones anterior y posterior de la región cefálica del embrión. Se obtiene con pie de rey.	mm

cefálica		
Distancia máxima lateral cefálica	distancia máxima en sentido lateral en la región cefálica del embrión. Se obtiene con pie de rey	mm
Distancia máxima antero-posterior torácica	distancia máxima entre las porciones anterior y posterior de la región torácica del embrión por debajo del límite inferior de los miembros superiores. Se obtiene con pie de rey	mm
Distancia máxima transversa torácica	distancia máxima entre las porciones laterales del tórax por debajo del límite inferior de los miembros superiores. Se obtiene con pie de rey	mm
Distancia máxima antero-posterior abdominal	distancia máxima entre las porciones anterior y posterior de la región abdominal del embrión a nivel de la inserción del cordón umbilical. Se obtiene con pie de rey	mm
Distancia máxima transversa abdominal	distancia máxima entre las porciones laterales del abdomen a nivel de la inserción del cordón umbilical. Se obtiene con pie de rey	
Área cardíaca	área del corte sagital del embrión que corresponde al corazón, se obtiene al delimitarla con la opción de polígono que aparece en la barra de herramientas del software SCOPE PHOTO 3.0	mm ²

RESULTADOS

Según su longitud y aspecto externo el espécimen fue asignado al estadio 20 de la clasificación del desarrollo embrionario de Carnegie ⁽⁹⁾. La morfometría macroscópica del mismo se presenta en la tabla no. 1, la LCR fue de 22 mm y el peso de 1,46 gramos. Las distancias máximas en sentido anteroposterior cefálico, torácico y abdominal

fueron de 14, 8 y 9 mm respectivamente, en tanto las distancias máximas trasversas en el mismo orden fueron: 8, 7 y 7 mm. El resultado de la morfometría cardíaca arrojó un área cardíaca máxima de 4,31 mm², área mínima de 0.06 mm², y una media de 2.49 mm² (tabla no.2).

DISCUSIÓN

Según su longitud y aspecto externo el espécimen fue asignado al estadio 20 de la clasificación del desarrollo embrionario propuesta por Carnegie ⁽⁹⁾. De las características morfológicas externas que se describen en esta clasificación para ese estadio, el espécimen cumple claramente con la longitud, pues con 22 mm se ubica

en el rango establecido, (18 - 22 mm de longitud máxima, LCR). Se identifica por el enderezamiento del tronco, ojos pigmentados, nariz, meato acústico externo, plexo vascular del cráneo, brazo, codo, muñeca, rayos digitales, prominencia hepática, placa del pie y cordón umbilical. Confrontadas las imágenes de este sitio con la imagen del espécimen concuerdan en estos rasgos.

Respecto al peso ya aclaramos que esta clasificación no lo contempla, solamente encontramos una referencia de peso embrionario aproximado de 1 gramo para embriones humanos a las 8 semanas ⁽¹⁰⁾; semana con la cual corresponde el estadio del presente espécimen. Por otro lado abunda la literatura con reportes del peso para especímenes del estadio fetal, por tanto de más de 9 semanas. Por ejemplo, Lagman cita que para fetos de entre 9 y 12 semanas el peso oscila de 10 a 45 gramos. ⁽¹¹⁾ La diferencia con el peso de un espécimen de apenas una semana superior pudiera resultar contrastante pero recordemos que el mecanismo de crecimiento tiene su máxima expresión en el periodo fetal, causando grandes saltos en el peso de un mes a otro, incluso de una semana a otra de la etapa fetal, como día a día son los cambios en la etapa embrionaria.

No encontramos reportes de estudio morfométrico macroscópico en espécimen tan pequeño por lo que no podemos comparar los resultados de los diámetros cefálico, torácico y abdominal. No obstante, resulta lógico el predominio aun presente en el diámetro cefálico respecto a los torácico y abdominal, teniendo en cuenta la anatomía embrionaria, en la que resultan evidentes a simple vista, algunas características como son: la dimensión desproporcionada de la cabeza que representa prácticamente 50 % de la longitud total del embrión, la forma cónica del tórax, el cual presenta una gran prominencia ventral causada por el tamaño relativamente grande del corazón, el abultamiento de la parte superior del abdomen, por las grandes dimensiones del hígado, en conjunto recibe el nombre de rodete cardiohepático y la notable pequeñez de las caderas y de las piernas ^(11, 12)

El área cardíaca máxima que se obtuvo fue de 4.31 mm². Fernández Viera N. ⁽⁷⁾ y cols, en estudio morfométrico cardíaco reportaron un área de 4.54 mm² en embrión de 20 mm y de 5.89 mm² en embrión de 24 mm. Esta misma autora, en otro reporte de estudio en embrión humano de 25 mm comunicó un área cardíaca de 7.12 mm². ⁽⁶⁾ Surí Santos Y. en estudio morfométrico cardíaco en embrión humano de 26 mm LCR encontró un AC de 7.3 mm². ⁽⁸⁾

Como se observa es pequeña la diferencia encontrada con respecto al espécimen de 20 mm, el que corresponde por su LCR al propio estadio 20 en que se ubica nuestro caso, pese a haberse realizado la medición con un software diferente al empleado por nosotros. La diferencia se amplía progresivamente al resto de los especímenes cuyas longitudes máximas los ubican en estadios superiores: estadio 21 para el embrión de 24 mm y estadio 22 de Carnegie para los embriones de 25 y 26 mm. ⁽⁸⁾ todos estos especímenes pertenecen a nuestra embrioteca.

CONCLUSIONES

Se concluye que la mensuración macroscópica del espécimen, teniendo en cuenta peso y diámetros corporales, proporciona mayor evidencia sobre las dimensiones del embrión, corroborándose cuantitativamente el predominio cefálico en el mismo. El área cardíaca tuvo un comportamiento que concuerda con lo reportado para otros especímenes pertenecientes a nuestra embrioteca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marantos Gamarra DG. Análisis descriptivo y morfométrico cardíaco en embriones del estadio 16 de Orahilly [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2000. Disponible en: <http://www.ucm.es/BUCM/tesis/19972000/D/0/D0113801.pdf>
2. 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* [Internet]. 2011 [citado 6 feb 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21294067>
3. Pascal CJ, Hugon I, Sharland GK, Simpson JM. An echocardiographic study of diagnostic accuracy, prediction of surgical approach, and outcome for fetuses diagnosed with discordant ventriculo-arterial connections. *Cardiol Young* [Internet]. 2007 [citado 10 feb 2012];17(5):528-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1752834>
4. Sabogal JC. Ultrasonido de tercera dimensión en Obstetricia y Ginecología. *Rev Colombiana Obstet Ginecol* [Internet]. 2001 [citado 13 jun 2012];52(2). Disponible en: http://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=volumetria+de+organos+embrionarios&source=web&cd=1&ved=0CEwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.fecolsoq.org%2Fuserfiles%2Ffile%2Frevista%2FRevista_Vol52No2_Abril_Junio_2001%2Fv52n2a05.pdf&ei=3C8AUIzkLJSt0AGv1aXYBw&usq=AFOjCNFF5pIGTfG6MOQ2-0VJ_D_VD_anrg&cad=rja
5. Cárdenas Domínguez T. Crecimiento cardíaco. Estudio morfométrico postmortem del 4to al 7mo mes fetal. Hospital Materno, abril 07-Mayo 08 [tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas; 2009.
6. Fernández Viera N, Vila Bormey MA, Zamora Rodríguez L. Evolución morfométrica del corazón humano de la octava a la novena semanas. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2004 [citado 7 feb 2012];8(3):[aprox. 3 p]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202004/v8n3a04/evolucion18.htm>
7. Fernández Viera N, Vila Bormey MA, Zamora Rodríguez L, Sarasa Muñoz N, Cañizares Luna O. Caracterización morfométrica del corazón humano al término del período embrionario. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2005 [citado 7 feb 2012];9(3):[aprox. 3 p]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202005/v9n3a05/morfometrica19.htm>

8. Surí Santos Y. Estudio morfológico y morfométrico cardíaco en embriones humanos [tesis]. Santa Clara: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 2009.
9. Embryonic Development [Internet]. Australia: The University of New South Wales; 2011 [actualizado 7 jun 2011; citado 6 feb 2012]. Disponible en: <http://embryology.med.unsw.edu.au/wwwhuman/Stages/Stages.htm>
10. lainfertilidad.com [Internet]. España [actualizado 2011; citado 10 sep 2012]. Disponible en: <http://www.lainfertilidad.com/foros/embarazo/tabla-medidas-y-peso-del-feto-12501/>
11. Sadler TW. De la tercera a octava semana: el período embrionario. En: Lagman: embriología médica con orientación clínica. 11^{na} ed. Buenos Aires: Editorial Lippincott; 2010. p. 67
12. 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

ANEXOS



Foto 1. Vista lateral derecha del embrión



Foto 2. Vista lateral izquierda del embrión



Foto 3. Vista frontal del embrión

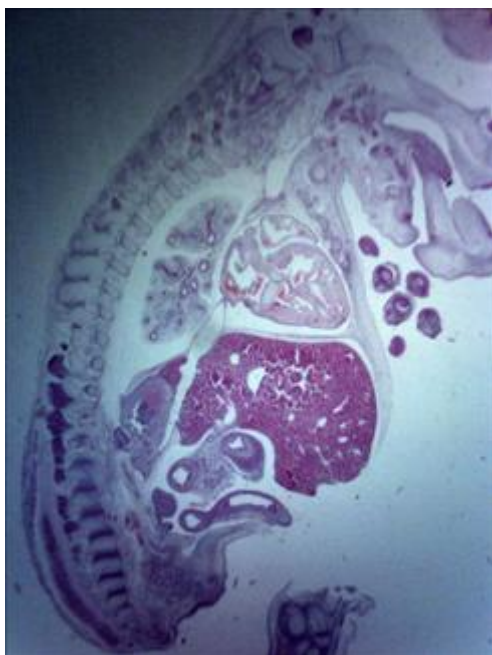


Foto 4. Vista de un corte sagital que muestra el área cardíaca



Foto 5. Vista ampliada de la medición del área cardíaca

Tabla No. 1 Resultados de la morfometría macroscópica del embrión.

Variable	Valor
Peso del embrión	1.46 gramos
LCR	22mm
Distancia máxima antero-posterior cefálica	14mm
Distancia máxima trasversa cefálica	8mm
Distancia máxima antero-posterior torácica	8mm
Distancia máxima trasversa torácica	7mm

Distancia máxima antero-posterior abdominal	9mm
Distancia máxima trasversa abdominal	7mm

Tabla No. 2 Estadísticos de la variable Área cardíaca.

Variable	Válidos	Estadísticos			
		X	DS	Mínimo	Máximo
AC	174	2,4976850711	1,26053355062	,06000000	4,31000000