

ARTICULO ORIGINAL

¿Puede la longitud cráneo-raquis predecir el tamaño cardíaco en embriones humanos?

Can the skull-spine length predict heart size in human embryos?

Dra. Maria Aimée Vila Bormey,<sup>(1)</sup>Lic. Yanely Surí Santos,<sup>(2)</sup>Lic. Alfredo Santana Machado,<sup>(3)</sup> Dr. Eliecer Anoceto Armiñana,<sup>(4)</sup> Dra. Belkis Alfonso Águila.<sup>(5)</sup>

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Embriología. Profesora Auxiliar. <sup>2</sup> Especialista de I Grado en Embriología. Profesora Asistente. <sup>3</sup> Licenciado en Cibernética Matemática. MSc. en computación aplicada. Profesor Auxiliar. <sup>4</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. <sup>5</sup> Especialista de I Grado en Embriología. Profesora Instructora. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Villa Clara.

<sup>1</sup> Terminal Professional Degree in Embryology. Associate Professor. <sup>2</sup> Second Professional Degree in Embryology. Assistant Professor. <sup>3</sup> Bachelor Degree in Cybernetics and Mathematics. MSc. in Applied Computing. Associate Professor. <sup>4</sup> Terminal Professional Degree in Anatomical Pathology. Associate Professor. <sup>5</sup> Second Professional Degree in Embryology. Instructor. Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz University of Medical Sciences. Villa Clara.

RESUMEN

**Fundamento:** la longitud del embrión es una medición global, fácil de estimar y de interés como variable predictiva del tamaño alcanzado por los órganos internos en desarrollo.

**Objetivo:** caracterizar el desarrollo cardíaco entre las 6 y 8 semanas y su relación con la longitud en embriones humanos.

**Métodos:** estudio observacional, correlacional y transversal realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Se estudiaron 5 especímenes pertenecientes a la Embrioteca de la Facultad de Medicina los que fueron medidos, procesados por método de parafina, seccionados transversalmente y digitalizados con cámara acoplada a estereoscopio. Se empleó el software SCOPE PHOTO 3, 0 para el estudio de 6 variables cardíacas. Se realizó estadística descriptiva, análisis de correlación y regresión lineal mediante el paquete estadístico SPSS 13, 0.

**Resultados:** en las semanas 6,7 y 8 el área cardíaca

fue de 5,19; 4,66 y 8,02 mm<sup>2</sup> y el área pericárdica fue de 7,11; 6,37 y 10,07 mm<sup>2</sup>. El diámetro cardíaco anteroposterior fue 2,33; 2,90 y 3,44 mm y transversalmente fue de 3,03; 2,52 y 3,65 mm. El diámetro pericárdico anteroposterior fue 2,66; 3,37 y 3,61 mm y transversalmente de 3,35; 2,64 y 3,79 mm. Los diámetros anteroposteriores del corazón y su cavidad se correlacionaron significativamente con la longitud cráneo raquis y se obtuvieron las ecuaciones de regresión lineal que permiten el cálculo de estas variables.

**Conclusiones:** el presente estudio aporta valores morfométricos cardíacos y pericárdicos en embriones humanos entre seis y ocho semanas; la longitud cráneo caquis embrionaria puede predecir el tamaño cardíaco y pericárdico en estos.

**Palabras clave:** desarrollo embrionario; conducto vertebral; tamaño de los órganos; corazón

**Recibido:** 7 de septiembre de 2011

**Aprobado:** 6 de octubre de 2012

**Correspondencia:**

Dra. Maria Aimée Vila Bormey.  
Calle Luís Estévez 109.

Apartamento 3. Entre Martí y Julio Jover,  
Santa Clara. Teléfono: 204471.

**Dirección electrónica:** [mariavb@ucm.vcl.sld.cu](mailto:mariavb@ucm.vcl.sld.cu)

## ABSTRACT

**Background:** embryo's length is a global measure, relatively easy to estimate by trained personnel, and it is interesting to investigate its use as a predictor of the size reached by developing internal organs.

**Objective:** To characterize cardiac development and its relationship to the length in human embryos.

**Methods:** A descriptive, correlational and cross-sectional study was conducted at the University of Medical Sciences of Villa Clara, which included five specimens belonging to the Embrioteca of the Medicine School. The specimens were measured, processed through paraffin method, transversally sectioned and digitalized with a stereoscopy-attached camera. 3.0 SCOPE PHOTO software was used for the study of the six cardiac variables. With SPSS 13.0 descriptive statistics was performed as well as correlation analysis and lineal regression.

**Results:** In the weeks 6, 7 and 8, cardiac area was of 5,19; 4,66 and 8,02 mm<sup>2</sup> and pericardiac area was of 7,11; 6,37 and 10,07 mm<sup>2</sup>. Anteroposterior cardiac diameter was of 2,33; 2,90 and 3,44 mm and transversally measured it was of 3,03; 2,52 and 3,65 mm. Anteroposterior pericardiac diameter was of 2,66; 3,37 and 3,61 mm and transversally measured it was of 3,35; 2,64 and 3,79 mm. Anteroposterior diameters of the heart and their cavity were significantly correlated to craneo-raquis length and lineal regression equations were obtained, thus allowing the calculation of these variables.

**Conclusions:** The present study provides both, cardiac and pericardiac morphometrical values in human embryos between six and eight weeks. Craneo-raquis length in embryos can predict their cardiac and pericardiac size.

**Key words:** embryonic development; spinal canal; organ size; heart

## INTRODUCCIÓN

El corazón, órgano cuyo latir ha representado "vida" y su silencio "muerte", es sin dudas el órgano que más interés ha suscitado en cualquier campo de las Ciencias Médicas desde los albores de la humanidad. <sup>(1)</sup>

Su precoz formación y funcionamiento responden a la creciente demanda de un eficiente intercambio hístico de nutrientes y desechos por parte de los tejidos embrionarios en desarrollo. Su morfología básica queda establecida a las 8 semanas de la concepción, <sup>(2,3)</sup> lo que hace posible su estudio desde etapas muy tempranas del desarrollo prenatal.

Las investigaciones sobre su organogénesis se complementan actualmente con enfoques genéticos y cuantitativos, en aras de lograr un mayor entendimiento de su complejo devenir ontogénico. <sup>(4-9)</sup> Es amplia la

literatura que brinda información sobre su crecimiento en la etapa fetal de la vida pero son escasos los reportes en etapa embrionaria.

Todo lo anterior motiva a penetrar en las etapas más precoces de la formación del órgano desde una perspectiva cuantitativa que enriquezca su visión en el contexto global del embrión.

La Anatomía Cuantitativa considera las formas y estructuras, no como elementos individuales, sino como entes relacionados armónicamente entre sí; es decir, las formas humanas dependen absolutamente, para su comprensión, del resto de las partes que lo constituyen. <sup>(1)</sup>

La longitud del embrión es una medición global de este, relativamente fácil de estimar por personal adiestrado, y resulta de interés investigar su empleo como variable predictiva del tamaño alcanzado por los órganos internos en desarrollo.

Por lo anteriormente expresado, el objetivo del presente trabajo es caracterizar el desarrollo cardíaco entre las 6 y 8 semanas y su relación con la longitud en embriones humanos.

## MÉTODOS

Estudio observacional, correlacional y transversal realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. En el mismo se incluyeron 5 especímenes comprendidos entre 11 y 30 mm de longitud máxima cráneo raquis (LCR), pertenecientes a la Embrioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Todos fueron especímenes íntegros, procedentes de embarazos ectópicos, no macerados ni malformados en su aspecto externo, con calidad en el procesamiento técnico y de la serie histológica obtenida.

El análisis del aspecto externo se realizó mediante la observación con lente de aumento, la medición de la LCR con la utilización de pie de rey y la clasificación de los especímenes se realizó según los estadios de desarrollo embrionario de Carnegie. <sup>(10)</sup>

El procesamiento fue por el método de parafina con secciones transversales seriadas de 10 micras en micrótopo vertical y coloración con hematoxilina y eosina (H/E). La observación minuciosa al microscopio OLYMPUS CX2 permitió la selección y medición de 242 cortes que permitieron la visualización de la imagen cardíaca. La captura de las mismas se realizó con cámara digital DCM 500, acoplada a estereoscopio MBC-10 (objetivo 1x).

Las mediciones se realizaron con el software SCOPE PHOTO 3.0 y las opciones de cálculo fueron área y distancia, aplicadas a 6 variables morfométricas microscópicas:

- área pericárdica (AP) y área cardíaca (AC)
- diámetro cardíaco antero-posterior (DCap) y

diámetro cardíaco transverso (DCT)

- diámetro pericárdico transverso (DPt) y diámetro pericárdico antero posterior (DPap)

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 13, 0 a partir de un archivo de datos con la siguiente estructura.

Código	Semana	LM (mm)	AC	AP	DCT	DCap	DPT	DPap
YE5	8	26	9185706,4	11222659,3	4237,3	3299	4424,3	3613,7
YE6	8	30	6854404,4	8924709,1	3067,3	3588,6	3164,7	3622,5
YE2	6	12	4565429,4	5546260,4	2599,8	2357,9	2695,3	2615,5
YE3	7	16	4669030,5	6374792,2	2521,1	2907,2	2647,5	3372,5
YE1	6	11	5824819,9	8677943,1	3479,1	2316,7	4012,1	2715,8

Se consideraron los valores máximos de cada variable por embrión, y se calcularon valores mínimos, máximos, media y desviación estándar de los mismos por semana. El grado de correlación de las variables morfométricas con la LCR se realizó mediante un estudio de correlación lineal de Pearson, fijándose los niveles de significación para 0,05 (significativa) y para 0,01 (altamente significativa). Para las variables que mostraron un alto grado de correlación lineal se encontraron los modelos matemáticos de mejor ajuste, usando el procedimiento de regresión lineal.

**RESULTADOS**

La aplicación del sistema de clasificación del periodo embrionario según Carnegie <sup>(10)</sup> permitió asignar estadios y semanas a los especímenes estudiados, como muestra la tabla 1. Los especímenes de 11 y 12 mm de LCR se ubican tanto por la longitud como por el aspecto externo en los estadios 16 y 17 de Carnegie, respectivamente, y pertenecen a la semana 6. El embrión de 16 mm pertenece al estadio 18 y a la semana 7 de esta clasificación, por último aquellos de 26 y 30 mm de LCR corresponden a los estadios 22 y 23 (octava semana). (Tabla 1).

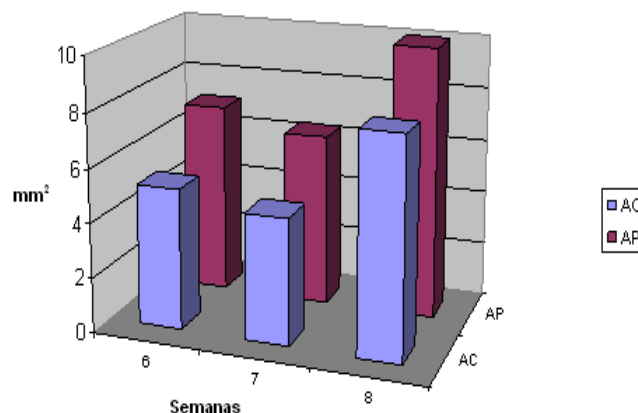
**Tabla 1. Clasificación de la muestra**

Longitud			
LCR	Estadio	Semana	Nomenclatura
11 mm	E-16	Sexta	YE-1
12 mm	E-17	Sexta	YE-2
16 mm	E-18	Séptima	YE-3
26 mm	E-22	Octava	YE-5
30 mm	E-23	Octava	YE-6

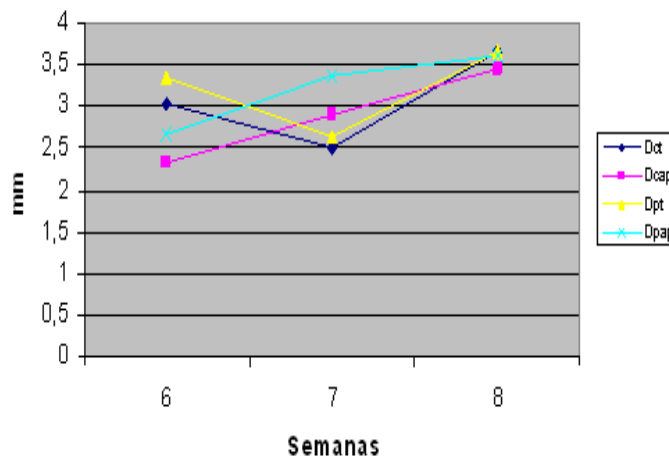
En los especímenes de la sexta semana (11 mm y 12 mm LCR) el valor medio de AC fue de 5, 19 mm<sup>2</sup> y el de AP fue de 7,11 mm<sup>2</sup>. En el embrión de séptima semana (16 mm LCR), dado que no hubo otro espécimen en esta semana se consideraron solamente sus valores máximos, los que fueron de 4, 66 mm<sup>2</sup> para el AC y de 6,37 mm<sup>2</sup> para el AP. En los embriones de octava semana (26 y 30 mm) la media de AC fue de 8, 02 mm<sup>2</sup> y la de AP fue de 10, 07 mm<sup>2</sup>. (Gráfico 1)

Los valores del diámetro cardíaco transverso (DCT) fueron de 3,03 mm; 2,52 mm y 3,65mm a las 6, 7 y 8

semanas respectivamente, mientras en sentido anteroposterior (DCap) fueron de 2,33 mm; 2,90 mm y 3,44 mm en orden creciente de las semanas estudiadas. Por su parte los valores del diámetro pericárdico en sentido transverso (DPt) fueron de 3,35 mm; 2,64mm y 3,79 mm, y en sentido antero-posterior (DPap) fueron de 2,66 mm; 3,37 mm y 3,61 mm de las 6 a las 8 semanas. Para las semanas 6 y 8 se emplearon también los valores medios, en tanto para la semana 7 se tomaron los valores máximos. (Gráfico 2).



**Gráfico 1. Área cardíaca y pericárdica por semanas**



**Gráfico 2. Diámetros cardíacos y pericárdicos por semanas**

El análisis de correlación aplicado a las 6 variables cardíacas estudiadas respecto a la longitud cráneo raquíca mostró que el coeficiente de correlación para las áreas y los diámetros transversos no fueron significativos, mientras los coeficientes para los diámetros anteroposteriores fueron  $r=0,978$  para DCap y  $r=0,898$  para DPap, lo que resultó altamente significativo y significativo respectivamente. (Tabla 2).

Tabla 2. Correlación de las variables morfométricas del corazón con la longitud del embrión

	LM(mm)	AC	AP	DCT	DCap	DPT	DPap
LM(mm)	1	0,724	0,641	0,406	0,978 <sup>(**)</sup>	0,252	0,898 <sup>(*)</sup>

■ \*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

■ \*\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

El análisis de regresión lineal simple realizado a variables que mostraron alto grado de correlación con la longitud aportó las ecuaciones de regresión lineal que permiten el cálculo de las variables DCap y DPap con base en la longitud máxima (LCR), donde DCap y DPap son variables dependientes y la longitud máxima (LM) es la variable independiente.

$$DCap = 1670,130 + 64,408 * LM$$

$$DPap = 2212,558 + 51,339 * LM$$

## DISCUSIÓN

A nivel internacional se emplea el *Carnegie Embryonic Staging System* (sistema de clasificación de estadios embrionarios de Carnegie) <sup>(10)</sup> clasificación que, además de agrupar los embriones por estadios comprendidos entre el 1 y el 23, los agrupa también por semanas, basado en lo cual se hicieron coincidir los especímenes estudiados con estos estadios y semanas. Los autores consideran que un estudio particularizado por estadio con muestras mayores, puede aportar elementos cuantitativos más fidedignos, pero el laborioso proceso de acopio de estas muestras, la complejidad de su procesamiento tanto de laboratorio como para su estudio final, hace que la mayoría de los reportes con estos especímenes se basen en muestras pequeñas. Dado el número de embriones del presente estudio y considerando lo antes expuesto se decidió realizar el análisis por semana para obtener un comportamiento más global y representativo de las variables; el análisis por semanas responde también a criterios más prácticos que morfológicos.

Los valores medios de AP y AC fueron crecientes de la semana 6 a la 8, con un decrecimiento en la semana 7, lo que puede estar influenciado por la presencia de un único espécimen en esta semana. Existió una diferencia entre ambas variables de aproximadamente 2 mm<sup>2</sup>. Globalmente el AP incrementó 2,96 mm<sup>2</sup> y el AC 2,83

mm<sup>2</sup>. Al comparar lo reportado en el mismo medio por una investigación anterior a esta con varios especímenes de 8 semanas y diferentes longitudes, donde obtuvieron por embrión valores medios de AC entre 4,54 y 9,76 mm<sup>2</sup> y de AP entre 5,81 y 12,09 mm<sup>2</sup>, <sup>(11)</sup> se observa que los valores medios del presente estudio (AC: 8,02 mm<sup>2</sup> y AP: 10,07 mm<sup>2</sup>) para esa misma semana, se ubican en este rango. No obstante haber empleado un software diferente (COMSDI PLUS), ambos estudios coinciden en una diferencia promedio de 2 mm entre las variables morfométricas AC y AP individualmente por espécimen y en la media semanal.

El estudio cuantitativo del desarrollo cardíaco en embriones pertenecientes al periodo postsomítico tiene entre sus bases la medida de los diámetros lateral y anteroposterior máximos del corazón. <sup>(1)</sup> Como se mostró en el gráfico 2, los diámetros anteroposteriores, tanto cardíaco como pericárdico, fueron crecientes a lo largo del período, en tanto los diámetros transversos tuvieron un decrecimiento de la sexta a la séptima semana en la que solamente se reporta el estudio de un espécimen. En la sexta y octava semana predominaron los diámetros transversos del corazón y su cavidad, mientras en la séptima semana se invirtió el predominio morfológico a favor del diámetro anteroposterior. Estas diferencias en los planos del órgano pudieran constituir evidencia cuantitativa de crecimiento diferencial en el mismo, forma particular de crecimiento en etapa embrionaria que contribuye al modelado definitivo de los órganos, <sup>(2,3)</sup> lo que requiere de un estudio que incluya un número mayor de especímenes por semanas para asegurar lo antes expuesto.

Marantos Gamarra DG <sup>(1)</sup> reportó en embrión de 11 mm LCR (sexta semana) un diámetro cardíaco transversal de 2,4 mm, discretamente inferior al diámetro anteroposterior que fue de 2,2 mm, lo que, comparado con el promedio encontrado en este estudio para la sexta semana (DCT: 3,03 mm y DCap: 2,33 mm) muestra que existe discreta diferencia pero con igual predominio. Es válido aclarar que el promedio de la semana calculado en esta investigación incluye además un espécimen de 12 mm, a esto podemos añadir el uso de sistemas de medición diferentes, todo lo cual hace lógica la diferencia encontrada.

Estudio ya citado anteriormente <sup>(11)</sup> basado en especímenes de octava semana reporta diámetros transversos entre 3,23 y 3,73 mm, y diámetros anteroposteriores entre 1,94 y 4,07 mm, con predominio del DCap sobre el DCT en 4 de los 5 especímenes que contempla. Los valores medios de los diámetros cardíacos reportados en la presente casuística (DCT: 3,65 mm y DCap: 3,44 mm) se ubican también en el rango de valores para la semana 8 del referido estudio. Aunque muy discretamente, el diámetro predominante en este trabajo fue el DCT, esto no coincide con el reporte de Fernández Viera N. y cols <sup>(11)</sup> para la mayoría de los especímenes estudiados, lo que pudiera estar

influenciado por el tamaño muestral.

El DPap se incrementó progresivamente a lo largo de las semanas de estudio, mientras el DPt decreció de la sexta a la séptima para aumentar luego en la octava semana. No se encontraron estudios que reporten esta variable cardíaca por lo que no se pudieron comparar estos resultados.

El análisis de correlación aplicado evidenció que los diámetros anteroposteriores del corazón y su cavidad fueron las variables que más se correlacionaron con la longitud máxima cráneo raquis. Para el DCap el coeficiente de correlación ( $r$ ) fue 0,978, lo que representa que la correlación es significativa al nivel 0,01 y para el DPap ( $r$ ) fue de 0,898, lo que representa que la correlación es significativa al nivel 0,05. Un estudio morfométrico fetal *postmortem* realizado en nuestro medio halló que la longitud cardíaca máxima fue una de las variables morfométricas que más se correlacionó con la edad gestacional, de la que es ampliamente conocida su relación con la talla fetal, lo que permitió la predicción del

tamaño cardíaco teniendo en cuenta la edad gestacional.<sup>a</sup>

El análisis de regresión lineal a las variables que mostraron alto grado de correlación con la longitud permitió obtener las ecuaciones que permiten calcular los diámetros lineales anteroposteriores del corazón y su cavidad con base en la LCR, contando ambas ecuaciones con elevados coeficientes de correlación ( $r$ ).<sup>b</sup>

Estudio anterior realizado en nuestro medio encontró fuertes correlaciones de algunas variables morfométricas cardíacas con la longitud máxima y propuso las ecuaciones de regresión lineal para el cálculo de AC, AP, Dct y DCap, lo que coincide con nuestros resultados para la última de estas variables.

Se concluyó que el presente estudio aporta valores morfométricos cardíacos y pericárdicos en embriones humanos entre seis y ocho semanas, y que obtener la LCR embrionaria puede considerarse una variable predictiva del tamaño cardíaco y pericárdico en los mismos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 12 Abr 2012]. Disponible en: <http://www.ucm.es/BUCM/tesis/19972000/D/0/D0113801.pdf>.
2. Sadler TW, Lagman J. Sistema cardiovascular. En: Embriología médica con orientación clínica. 10<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 165-201.
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. Marín-García J. Avances en genética molecular de las cardiopatías congénitas. Rev Esp Cardiol. 2009;62(3):242-5.
5. Genes Involved in Embryonic Heart Development Identified[Internet]. Rockville: Gladstone Institutes; c1995-2012 [citado 28 Sep 2012]. Disponible en: <http://www.sciencedaily.com/releases/2011/04/110418093850.htm>.
6. Bentham J, Bhattacharya S. Genetic mechanisms controlling cardiovascular development. Ann NY Acad Sci. 2008;1123:10-9.
7. 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 [revista en Internet]. 2011[citado 6 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21294067>.
8. Pascal CJ, Huggon 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. 2007;17(5):528-34.
9. Szymkiewicz Dangel J, Hamela Olkowska A, Własienko P, Jalinik K, Czajkowski K. The possibility of evaluation of the myocardial performance index in fetuses at 11, 0 to 13, 6 week of gestation. Ginekol Pol. 2007;78(3):218-22.
10. UNSW Embryology: Carnegie Stage[Internet]. Sidney: The University of New South Wales; 2009[citado 6 Feb 2012]. Disponible en: <http://embryology.med.unsw.edu.au/wwwhuman/Stages/Stages.htm>.
11. 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[revista en Internet]. 2005 [citado 7 Feb 2012];9(3):[aprox. 6 p]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202005/v9n3a05/morfometrica19.htm>.

<sup>a</sup>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.

<sup>b</sup>Fernández Viera N. Morfometría cardíaca embrionaria y fetal temprana. [tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas; 2005.