

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

Morphometry of the ventricular myocardium from the eighth to twelfth week of prenatal development

Yolanda Cecilia Cruz Suárez ^{1*} 

Pedro Augusto Díaz Rojas ¹ 

Lourdes Mérida Robles García ¹ 

Agnees Barceló Alarcón ¹ 

Oleydis Clemente Ricardo ¹ 

¹Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: yolic@infomed.sld.cu

Recibido: 15/05/2021.

Aprobado: 14/06/2021.

RESUMEN

Introducción: La cuantificación del desarrollo del miocardio ventricular durante el período embrionario y primeras semanas del período fetal es esencial para el establecimiento de la medicina prenatal de manera precoz.

Objetivo: Describir morfométricamente el desarrollo del miocardio ventricular en su porción compactada, desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal.

Métodos: Se realizó un estudio de serie de casos en la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba, en el período de mayo de 2018 a mayo de 2019. Se consideró un universo que incluyó embriones y fetos humanos procedentes de abortos voluntarios inducidos por misoprostol en el Hospital Vladimir Illich Lenin.

La muestra de tipo intencionada, quedó constituida por 22 especímenes entre 8 y 12 semanas; los mismos fueron procesados por el método de inclusión en parafina, seccionados transversalmente en cortes seriados y digitalizados con cámara acoplada a

ABSTRACT

Introduction: The quantification of the development of the ventricular myocardium during the embryonic stage and the first weeks of the fetal period is essential for the establishment of the prenatal medicine precociously.

Objective: To describe morphometrically the development of the ventricular myocardium in its compacted portion from the eighth to twelfth week of prenatal development.

Methods: A series of cases were studied at the University of Medical Sciences of Holguín, Cuba, from May 2018 to May 2019. The universe included embryos and human fetuses from induced abortions with misoprostol at Vladimir Ilich Lenin Hospital of Holguín. The intentional sample was constituted by 22 specimens between 8 and 12 weeks that were processed with the inclusion method in paraffin, transversely sectioned in serial cuts and digitized using a stereostopic camera. The morphometric study was carried out using ImageJ professional system.

Results: Mean values for the thickness of the ventricular compact wall from the eighth to the twelfth week were: 0.182 mm; 0.183 mm; 0.233 mm; 252 mm and 270 mm for the right ventricle; 0.198 mm; 0.209 mm; 0.245 mm; 0.275

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

estereoscopio. El estudio morfométrico se realizó utilizando el sistema profesional ImageJ.

Resultados: Los valores promedios para el grosor de la pared compacta ventricular desde la semana 8 a la 12, de forma respectiva fueron: 0,182 mm; 0,183 mm; 0,233 mm; 252 mm y 270 mm para ventrículo derecho; 0,198 mm; 0,209 mm; 0,245 mm; 0,275 mm y 0,296 mm para ventrículo izquierdo y 0,307 mm; 0,357 mm; 371mm; 395 mm y 459 mm para el tabique interventricular.

Conclusiones: El grosor del miocardio ventricular se incrementó desde la octava hasta la duodécima semana con diferencias significativas entre cada semana, excepto para la pared ventricular derecha entre las semanas octava y novena.

Palabras clave: desarrollo prenatal, morfogénesis cardíaca, método morfométrico

mm and 0.296 mm for the left ventricle and 0.307 mm; 0.357 mm; 371mm; 395 mm and 459 mm for the interventricular septum.

Conclusions: The thickness of the ventricular myocardium increased from the eighth to twelfth week with significant differences between each week, except for the right ventricular wall between the eighth and the ninth week.

Keywords: prenatal development, cardiac morphogenesis, morphometric method

Introducción

El corazón en los humanos es uno de los órganos cuya función aparece más tempranamente en el desarrollo prenatal desde finales de la cuarta y principios de la quinta semana. Su anormal desarrollo tiene como resultado la aparición de cardiopatías congénitas, uno de los errores más frecuentes de la morfogénesis.^(1,2,3) Para comprender el desarrollo normal del corazón, se requiere del conocimiento de los procesos morfogenéticos celulares y moleculares que intervienen en la formación del mesodermo cardiogénico durante la gastrulación, la diferenciación regional, los plegamientos y el tabicamiento del corazón.⁽³⁾ De la misma manera se hace necesario el análisis cuantitativo de su forma y tamaño en los diferentes estadios del desarrollo, así como del engrosamiento de las cavidades cardíacas, lo cual obedece a un complicado proceso de compactación del miocardio, cuya alteración se traduce en la aparición de las miocardiopatías por no compactación.⁽⁴⁾

En este sentido, el engrosamiento de las cámaras cardíacas durante la etapa fetal, especialmente de los ventrículos, ha sido ampliamente estudiado con la utilización de la imagenología multidimensional cuantitativa. Este método ha tenido importantes avances en el establecimiento de los patrones de crecimiento de las aurículas y los ventrículos y con ellos del incremento global de las dimensiones del órgano.^(5,6)

Con igual relevancia, el uso de la resonancia magnética, la tecnología Doppler y la inclusión de la tecnología STIC (Spatio-Temporal Image Correlation) en la ecografía tridimensional, ha hecho

posible el cálculo volumétrico del ventrículo y del área del septo interventricular en las etapas fetal intermedia y fetal tardía.⁽⁷⁾

Sin embargo, los estudios imagenológicos relativos al corazón carecen de factibilidad durante el período embrionario y la etapa fetal precedente a las 12 semanas del desarrollo. Ello se debe a la complejidad de la anatomía cardíaca y a su pequeño tamaño en esa etapa, además de la posible embriotoxicidad generada por los métodos radiológicos contemporáneos.^(6,8) A partir de las consideraciones anteriores, uno de los métodos introducidos con el fin de tener aproximaciones cuantitativas del desarrollo miocárdico en las primeras semanas es la morfometría. Los parámetros morfométricos constituyen una herramienta que permite la mejor comprensión de las relaciones entre los procesos de desarrollo-forma y estructura-función. Cuando estas técnicas se aplican a la morfología embrionaria y fetal aportan datos cuantitativos de órganos y tejidos, que tributan al establecimiento de patrones estándares de crecimiento orgánico.^(9,10,11,12)

Es innegable que la aplicación del método morfométrico adquiere relevancia ante el inminente desarrollo de la medicina del embrión y del feto, pues profundizar en la morfología cuantitativa del período embrionario y fetal precoz constituye hoy una necesidad, ante la perspectiva real de implementar cada vez más tempranamente en la gestación, los procedimientos de la medicina prenatal.⁽¹³⁾ Sin embargo, las indagaciones teóricas realizadas por los autores, demuestran que esta es todavía un área insuficientemente explorada.

A partir de lo anteriormente planteado se define como objetivo de este trabajo describir desde el punto de vista morfométrico el desarrollo del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal.

Método

Se realizó un estudio de serie de casos que responde a un proyecto de investigación con enfoque mixto, en la Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello de la provincia Holguín, durante el período comprendido entre mayo de 2018 a mayo de 2019. El universo de estudio incluyó 39 embriones y fetos humanos desde la octava hasta la duodécima semana,

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

procedentes de abortos voluntarios inducidos por misoprostol en el hospital Vladimir Illich Lenin, durante el período señalado.

La muestra se obtuvo por muestreo no probabilístico y fue de tipo intencionada. La misma quedó constituida por 22 especímenes con rasgos de normalidad en su aspecto externo, sin antecedentes maternos adversos al desarrollo embriofetal, cuyas madres brindaron su consentimiento a participar en el estudio; aspectos estos que fueron considerados como criterios de inclusión.

El procesamiento técnico, así como los estudios morfométricos macro y microscópico, fueron realizados por los autores, en los laboratorios de procesamiento tisular y tratamiento de imágenes, pertenecientes a la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Para evitar posibles sesgos en la investigación se trabajó con una temperatura estable, a 20 grados Celsius.

Los procedimientos generales y procesamiento de la muestra se describen a continuación:

Evaluación externa: Cada espécimen fue examinado cuidadosamente luego de seccionar el cordón umbilical y otras membranas acompañantes. Para ello se empleó material de disección y lentes de aumento. Seguidamente se procedió a fotografiar el aspecto externo en los planos dorsal, ventral y lateral derecho e izquierdo en cada caso, mediante cámara digital Motic. Este proceder fue complementado con la observación al microscopio estereoscópico de cada embrión o feto, lo que permitió establecer criterios de normalidad y garantizó la obtención de detalles morfológicos característicos de cada semana del desarrollo.

Por último, los especímenes fueron mensurados y pesados, con la utilización de pie de rey y balanza digital respectivamente. Con los resultados obtenidos se conformó la biometría externa de cada espécimen.

Clasificación de los especímenes según edad embrionaria: Se realizó a partir de la biometría obtenida y los resultados de la minuciosa observación externa, apoyados en criterios morfológicos definidos por la literatura especializada.

Procesamiento de la muestra: Después de realizar fijación con formol neutro al 10% de cada embrión o feto sumergidos en frascos independientes por un período de 24 a 48 horas según su tamaño, se procedió al procesamiento tisular con la utilización de un procesador marca SAKURA, este proceder incluyó deshidratación en alcoholes de concentraciones crecientes y aclaración en Xilol. A continuación, se realizó inclusión en parafina fundida a 56 grados Celsius

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

y seguidamente se obtuvieron cortes seriados en micrótomos verticales con micraje de 10 micras en plano transversal. Los cortes se colocaron en láminas y se realizó tinción con Hematoxilina y Eosina.

Digitalización de imágenes: Fueron digitalizados la totalidad de las imágenes donde se encontró Miocardio ventricular en cada uno de los especímenes, para ello se utilizó cámara digital Motic acoplada a microscopio estereoscópico Panoramic (objetivos 4x; 10x y vistas en estéreo).

Estudio morfométrico: las mediciones se realizaron utilizando el sistema morfométrico ImageJ. Para el estudio se utilizaron las variables siguientes: grosor de la pared ventricular izquierda compactada, grosor de la pared ventricular derecha compactada y grosor de la porción muscular compactada del tabique interventricular.

Se realizaron 10 lecturas de cada variable morfométrica en cada una de las imágenes donde se encontró ventrículo y se obtuvo el promedio de las mismas por imagen. En todos los casos la lectura se realizó mediante la opción de línea en la barra de herramientas del software ImageJ y se procedió a la conversión de micras a milímetros.

Procedimientos estadísticos: Los datos primarios fueron procesados en una computadora Pentium 4 con ambiente Windows XP profesional. Se utilizó paquete de programas estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

Se realizó análisis descriptivo de cada variable medida por morfometría microscópica, para lo cual se calculó el intervalo de confianza (IC) al 95%. Se obtuvo media (\bar{X}), desviación estándar (ST), máximo (Max), mínimo (Min) y coeficiente de variación (CV) de cada variable en cada una de las semanas del desarrollo. El análisis de varianza permitió analizar la significación estadística en la serie estudiada con la utilización de ANOVA. De forma complementaria se empleó el test de Student Newman Keuls que garantizó la comparación de los valores medios entre cada una de las semanas en la totalidad de las variables.

Aspectos éticos: Se obtuvo la autorización legal del Servicio de Ginecología del Hospital Vladimir Ilich Lenin y el consentimiento informado de las gestantes que fueron sometidas al aborto medicamentoso.

El estudio contó con el aval del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba y la aprobación del Comité de Ética de Investigación de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de esta propia Universidad.

Resultados

En la tabla I puede observarse que en la semana ocho del desarrollo, el valor medio para el grosor del ventrículo derecho (VD) fue de 0,182 mm con un valor máximo de 0,223 mm y mínimo de 0,154 mm. Se calculó el intervalo de confianza del 95% con límite superior en 0,184 mm e inferior en 0,180 mm y un CV de 0,08 en un total de 319 imágenes digitalizadas para esa semana.

Con escasa diferencia en relación a la octava semana, el promedio del grosor ventricular en la semana nueve, en un total de 332 imágenes, fue de 0,183 mm, este valor quedó enmarcado entre los límites superior e inferior del intervalo de confianza definido para el 95% y se obtuvo un CV de 0,04. El valor máximo para esa semana fue de 0,23 mm y el mínimo de 0,157 mm.

Las semanas décima y oncenava muestran mayores diferencias con 0,233 mm y 0,252 mm respectivamente, ubicados ambos promedios entre los límites de confianza para el 95%.

Se obtuvieron valores máximos y mínimos de 0,315 mm y 0,175 mm en la semana 10 y 0,295 mm y 0,185 mm en la semana once. Los CV fueron de 0,13 y 0,08 de manera respectiva.

Por último, se obtienen valores superiores para la semana doce del desarrollo con una media de 0,27 mm, un máximo de 0,331 mm y un mínimo de 0,2 mm con un CV de 0,07 en 220 imágenes estudiadas.

El análisis de varianza identificó diferencias significativas entre las semanas en estudio al mostrar un valor de $p \leq 0,01$ para $F = 926,06$. De forma complementaria el test de Student Newman Keuls arrojó que las diferencias fueron altamente significativas para cada una de las semanas en relación a las otras, excepto para las semanas ocho y nueve entre sí.

Tabla I. Análisis descriptivo del grosor de la pared ventricular derecha compactada por semanas del desarrollo

Semanas	Estadística descriptiva ventrículo derecho						
	X±ST	IC +	IC-	MAX	MIN	CV	N
8	0,182 ± 0,015	0,184	0,180	0,223	0,154	0,08	319
9	0,183 ± 0,008	0,184	0,182	0,23	0,157	0,04	332
10	0,233 ± 0,031	0,236	0,229	0,315	0,175	0,13	340
11	0,252 ± 0,021	0,256	0,248	0,295	0,185	0,08	120
12	0,270 ± 0,021	0,273	0,267	0,331	0,200	0,07	220

N: número de imágenes digitalizadas UM: milímetros (mm)
F= 926,06; p ≤ 0,01

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

Se representa en la tabla II que los valores medios de todas las mediciones efectuadas en cada semana del desarrollo hacen evidente la tendencia ascendente del grosor del ventrículo izquierdo (VI), que se incrementa desde un valor medio de 0,198 mm en la octava semana hasta 0,296 mm en la semana doce. La octava semana muestra un valor máximo de 0,221 mm y mínimo de 0,17 mm, con un CV de 0,074; estos mismos parámetros calculados en la duodécima semana obtuvieron valores de 0,388 mm y 0,188 mm para un CV de 0,1.

Con valores intermedios a los ya mencionados se muestran las mensuraciones de la novena, décima y oncenana semanas.

En correspondencia con lo analizado en la tabla I, se verifica un menor incremento entre las semanas ocho y la nueve, esta última con un promedio de 0,209 mm, mientras que este se hace mayor en la semana diez con 0,245 mm. Los valores máximos fueron en cada caso 0,299 mm y 0,316 mm; mientras que los valores mínimos fueron de 0,14 mm y 0,196 mm, respectivamente y los CV calculados de 0,123 y 0,089 para cada una. Un grosor ventricular promedio de 0,275 mm fue obtenido en la semana once que osciló entre 0,303 mm y 0,225 mm, con un CV de 0,051.

Todas las medias calculadas se encuentran entre los límites de confianza establecidos estadísticamente. Con un valor de $p \leq 0,01$ para una $F = 849,11$ el análisis de varianza constató diferencias altamente significativas. El test de Newman Keuls arrojó que estas diferencias fueron válidas para todas y cada una de las semanas entre sí, con relación a esta variable.

Tabla II. Grosor de la pared ventricular izquierda compactada

Semanas

Semanas	Estadística descriptiva ventrículo izquierdo						
	X±ST	IC +	IC-	MAX	MIN	CV	N
8	0,198 ± 0,014	0,199	0,196	0,221	0,17	0,074	322
9	0,209 ± 0,025	0,212	0,207	0,299	0,14	0,123	362
10	0,245 ± 0,021	0,248	0,243	0,316	0,196	0,089	337
11	0,275 ± 0,013	0,277	0,272	0,303	0,225	0,051	120
12	0,296 ± 0,029	0,300	0,292	0,388	0,188	0,1	214
N: número de imágenes digitalizadas UM: milímetros (mm)							
F = 849,11; p ≤ 0,01							

Como puede apreciarse en la tabla III, los valores obtenidos para el grosor del tabique interventricular son notablemente superiores a los de las paredes libres ventriculares. La

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

semana ocho exhibe una media de 0,307 mm que está de dentro de los límites de confianza para el 95% con un valor máximo de 0,47 mm; un mínimo de 0,276 y un CV de 0,02 en 237 imágenes del tabique interventricular digitalizadas.

Con una significativa diferencia en relación a los valores de la semana precedente, en la semana nueve el promedio de las mediciones realizadas en 107 imágenes fue de 0,357 mm, su valor máximo de 0,435 mm y el mínimo de 0,305 mm. El CV fue de 0,07.

Tabla III. Análisis descriptivo del grosor del tabique interventricular por semanas del desarrollo

Semanas	Estadística descriptiva tabique interventricular						
	X ±ST	IC +	IC-	MAX	MIN	CV	N
8	0,307 ± 0,007	0,308	0,306	0,347	0,276	0,02	237
9	0,357 ± 0,027	0,362	0,352	0,435	0,305	0,07	107
10	0,371 ± 0,026	0,375	0,366	0,469	0,301	0,07	121
11	0,395 ± 0,020	0,399	0,390	0,461	0,342	0,05	80
12	0,459 ± 0,025	0,463	0,455	0,524	0,393	0,05	131
N: Número de imágenes digitalizadas UM: milímetros (mm)							
F = 162,109; p ≤ 0,01							

Con 121; 80 y 131 imágenes estudiadas los promedios en las semanas diez, once y doce fueron de 0,371 mm, 0,395 mm y 0,459 mm respectivamente. Los valores máximos en las semanas diez y once se comportaron muy similares con 0,469 mm y 0,461 mm de forma respectiva, mientras que en la semana doce se obtuvo un elevado valor de 0,524 mm. Los valores mínimos se comportaron de manera más equidistante obteniéndose 0,301 mm, 0,342 mm y 0,393 mm desde la novena hasta la décima semana y los CV fueron de 0,07, 0,05 y 0,05 en ese mismo orden.

En todos los casos la inclusión de la media dentro de los límites de confianza aporta mayor confiabilidad a los resultados obtenidos. Las diferencias del grosor entre cada semana, con un visible incremento de las medidas, se corroboraron al realizar el análisis de varianza que muestra un nivel de significación $p \leq 0,01$ para $F = 162,109$ y el test de Student Newman Keuls demostró que para esta variable todas las semanas se diferencian significativamente entre sí.

Discusión

Promedios similares de 0,18 mm y 0,19 mm fueron obtenidos para el grosor del VD en un estudio histomorfométrico realizado en Cuba con embriones en diferentes estadios dentro de la semana 8.⁽¹⁴⁾ Otra analogía para la octava semana fue encontrada en una investigación de la universidad complutense de Madrid, España,⁽¹⁰⁾ donde el miocardio ventricular derecho en embriones humanos obtuvo valores semejantes a los mostrados en la tabla I.

En la revisión bibliográfica efectuada solo se encontró un antecedente de morfometría cardíaca en fetos de la novena semana, realizada en Villa Clara, Cuba. Sus autores encontraron medidas de grosor ventricular derecho ligeramente superiores, expresadas por un valor de 0,194 mm.⁽¹²⁾ Estos mismos autores estudiaron fetos de la semana doce con un promedio de grosor para el VD de 0,29 mm; también por encima de los resultados obtenidos en esta investigación.

A pesar de la exhaustiva revisión bibliográfica efectuada no se encontraron referencias de estudios similares en fetos de diez y once semanas. En ambos períodos, según la literatura consultada, se produce una intensa proliferación de cardiomiocitos fetales que condiciona el incremento del espesor del miocardio ventricular, lo cual continúa en las semanas sucesivas del desarrollo fetal.^(15,16)

Otros elementos de interés fueron aportados por autores como Serrano Ricardo et al.⁽¹⁷⁾ en su estudio “Estructura y función del ventrículo derecho morfológico”, en esta investigación se establecen comparaciones entre los grosores ventriculares en las etapas pre y postnatal y se hace un análisis de esta misma variable en el corazón adulto, que alcanza valores normales de 3 a 5 mm y comprende casi un sexto de la masa total del corazón, aspecto que evidencia que el engrosamiento no se limita a la vida prenatal.

En relación a los resultados del análisis descriptivo del VI, se tienen referencias de estudios morfométricos realizados por Navas Contino et al.⁽¹⁴⁾ en embriones de 8 semanas. Estos autores señalan valores para el grosor del VI muy cercanos a los obtenidos en esta investigación para esa misma semana, los mismos cuantificaron la variable en 10 embriones cuyas medidas oscilaron entre 0,16 mm y 0,22 mm. También existen ligeras coincidencias con Arráez-Aybar et al.⁽¹⁰⁾ en cuyo estudio las medidas del VI fueron de 0,2 mm. De la misma forma, un estudio realizado en 103 corazones fetales obtenidos por necropsia, aportó importantes referentes

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

morfométricos del engrosamiento ventricular izquierdo y concuerda en señalar incrementos significativos en esta etapa.⁽¹⁸⁾

Otro estudio en 56 fetos normales entre las semanas 23 y 30 comprobó que el grosor de la pared compacta del VI se incrementa en esta etapa hasta alcanzar valores entre 1 mm y 2,5 mm;⁽¹⁹⁾ resultado que está a favor del incremento progresivo de la variable durante el desarrollo prenatal y que continúa luego hasta alcanzar un espesor normal de la pared libre ventricular izquierda de 10 mm en el adulto.⁽²⁰⁾

Estudios morfométricos del VI realizados por Joffre Frías et al.⁽²¹⁾ en ratas de la línea Wistar, encontraron importantes diferencias cuantitativas en su grosor y se demostró una correlación negativa con la restricción del crecimiento intrauterino.

La medición del grosor del tabique interventricular y los valores obtenidos en este estudio pueden ser contrastados con la información aportada durante la revisión bibliográfica. Según la literatura consultada, en humanos, la medición del grosor del tabique interventricular solo ha sido efectuada en la etapa fetal con la utilización de la ecocardiografía.⁽²²⁾

Tal medida se modifica de manera importante entre las diferentes publicaciones realizadas sobre el tema y ello se debe a que el septo no es una estructura uniforme y su grosor depende del punto de referencia utilizado por el investigador. En el estudio presentado se asume la medida del grosor de la parte más baja del tabique, cercana al ápice cardíaco, otros investigadores realizaron mensuraciones de la región más cercana a las válvulas auriculoventriculares, obteniendo en este caso medidas superiores para una misma semana del desarrollo fetal.⁽²²⁾

Un comportamiento semejante referidos al engrosamiento progresivo del tabique interventricular en fetos de ratones con similar edad, fue constatado por Captur et al.⁽²³⁾ en un estudio que caracterizó la morfología del trabeculado miocárdico. En este caso se cuantificó la variable en 108 corazones fetales y se hizo énfasis en las diferencias de ambas superficies septales a partir de las peculiaridades del proceso de formación de trabéculas en ambos ventrículos.

En contraste, otras investigaciones han probado que a diferencia de lo observado en las primeras semanas, el incremento del grosor del tabique interventricular no se hace tan

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

manifiesto en estadios más avanzados del desarrollo; tal es el caso del estudio de Rolo et al.⁽²⁴⁾ quienes determinaron los intervalos de referencia para el área del tabique interventricular fetal utilizando la ultrasonografía en 69 gestantes normales entre la semana 17 y la 33. Estos observaron que la medida del espesor septal en 52 de las gestantes mantuvo un estándar prácticamente lineal entre la semana 18 y la 33.

Principales limitaciones de la investigación

Los autores declaran como limitación en el orden metodológico, el pequeño tamaño muestral, todavía insuficiente para garantizar la generalización de los resultados obtenidos.

Conclusiones

Se cuantificó el grosor del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo, obteniéndose valores medios que se incrementaron de manera progresiva, con diferencias significativas entre cada una de las semanas estudiadas excepto para el grosor de la pared compacta del VD entre la semana 8 y la 9.

Rreferencias Bibliográficas

1. Sadler TW. Sistema cardiovascular. En: Langman. Embriología Médica. 13A ed. Buenos Aires: Lippincott; 2016. p.175-191.
2. Carlson BM. Sistema cardiovascular. En: Embriología humana y biología del desarrollo. 5a ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2014; p.397-443
3. Arteaga Martínez. Desarrollo del sistema cardiovascular. En: Embriología Humana y Biología del desarrollo. México:Médica panamericana; 2013. p.378-438
4. Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Non compaction. A Distinct Genetic Cardiomyopathy? J Am Coll Cardiol.2016[citado 10/03/2020];68(9):949-966. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0058494>

5. Zheng M, Schaal M, Chen Yan, Li X, Shentu W, Zhang P, et al. Real-Time 3-Dimensional Echocardiographic Assessment of Ventricular Volume, Mass, and Function in Human Fetuses. PLoS ONE.2013[citado 10/05/2020];8(3).Disponible en:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0058494>

6. Chitra N, Vijayalakshmi IB. Fetal echocardiography for early detection of congenital heart diseases. J Echocardiogr.2017 [citado 10/05/2020];15(1):13-17.Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12574-016-0308-2>

7. Yeo L, Romero R. Color and power Doppler combined with Fetal Intelligent Navigation Echocardiography (FINE) to evaluate the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol.2017[citado 14/08/2020];50(4):476–491. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5656930/>

8. Arya B, Bhat A, Vernon M, Conwell J, Lewin M. Utility of novel fetal echocardiographic morphometric measures of the aortic arch in the diagnosis of neonatal coarctation of the aorta. Prenat Diagn.2016[citado 10/08/2019];36(2):127-134. Diponible en:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.4753>

9. Vila Bormey MA, Surí Santos Y, Martínez Lima MN, Alfonso Águila B, Sarasa Muñoz N, Santana Machado A. Los estadios embrionarios 20, 22 y 23 de Carnegie: una perspectiva cuantitativa. Medisur.2015[citado 20/08/2019];13(3).Disponible en:

<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/%20%20article/view/2841>

10. Arráez Aybar LA, Turrero Nogués A, Marantos Gamarra DG. Embryonic cardiac morphometry in Carnegie stages 15-23, from the Complutense University of Madrid Institute of Embryology Human Embryo Collection. Cells Tissues Organs.2008 [citado 10/02/2020]; 187(3):211-220.

Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/112212>

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

11. 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.2014 [citado 10/03/2020];6(1):70-74:Disponible en:

<http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2014/v6n1a14/embrion.html>

12. Vila Bormey MA, Martínez Lima MN, Alfonso Águila B, Silverio Ruiz L, Surí Santos Y, Santana Machado A. Estudio morfométricos correlacional en especímenes humanos pertenecientes a la embrioteca de la Universidad de ciencias médicas de Villa Clara. Morfovvirtual 2018;2018/11/1-30. La Habana: CENCOMED;2018. Disponible en:

<http://www.morfovvirtual2018.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2018/paper/view/156/173>

13. Armas López M, Elias Sierra R, Elias Armas S, Elias Armas K, Frómeta Tamayo R. Alteraciones de embriogénesis cardíaca y cardiopatías congénitas: su influencia en la mortalidad neonatal. Morfovvirtual 2016: Tercer congreso virtual de ciencias morfológicas; Nov 2016. La Habana: CENCOMED; 2016.

14. Navas Contino M, Vila Bourmey MA, Chávez González E, Martínez Lima MN, Alfonso Águila B, et al. Compactación del miocardio ventricular. Estudio histomorfométrico en embriones humanos entre los estadios 18 y 23 de Carnegie. Morfovvirtual 2018; 2018/11/1-30. La Habana: CENCOMED;2018. Disponible en:

<http://www.morfovvirtual2018.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2018/paper/view/172/355>

15. Lianjie M, Jingjing L, Jian L, Yangyang L, David S, Mazurkiewicz JE, et al. Cardiomyocyte orientation modulated by the Numb family proteins– N-cadherin axis is essential for ventricular wall morphogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A.2019 [citado 20/08/2019];116(31): 15560-15569. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6681736/>

16. Desjardins CA, Naya FJ.The Function of the MEF2 Family of Transcription Factors in Cardiac Development, Cardiogenomics, and Direct Reprogramming. J.2016 [citado 10/03/2020];3(3):26. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5019174/pdf/nihms811240.pdf>

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

17. Serrano Ricardo G, González Morejón AE, Savío Benavides AF, Céspedes Almira M. Estructura y función de ventrículo derecho morfológico y enfrentado a poscarga sistémica. Rev Cubana Pediatr.2016[citado 10/02/2020];88(2). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000200011&lng=es

18. Arteaga Martínez M, Halley Castillo E, García Peláez I, Villasís Keever MA, Aguirre OM, Vizcaino Alarcón A. Morphometric study of the ventricular segment of the human fetal heart between 13 and 20 weeks' gestation. Fetal Pediatr Pathol.2009 [citado10/08/2020];28(2):78-94. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15513810802679449>

19. Sun L, Zhao E, Wei Y, Kang CH, Liu B. Thickness and Ratio of Noncompacted and Compacted Layers of the Left Ventricular Myocardium Evaluated in 56 Normal Fetuses by Two-Dimensional Echocardiography. Bio Med Res Int.2019[citado 20/08/2019];2019:3726846 Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/3726846/>

20. Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Non compaction. A Distinct Genetic Cardiomyopathy? J Am Coll Cardiol.2016 [citado 10/03/2020];68(9):949-966. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109716344813>

21. Joffre Frías C, Nuñez López N, López Marín L, Cruz MA, Alonso Padilla L. Morfometría cardiaca en ratas con crecimiento intrauterino retardado. Medisur.2015 [citado 20/08/2020]; 13(6).Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000600007

22. Velipaşaoğlu M, Ayaz R, Tanir HM. Evaluation of interventricular septum movements in structurally normal foetuses during second and third trimester of pregnancy: A prospective observational study. J Obstet Gynaecol.2017 [citado 14/05/2020];37(3):320-326 Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443615.2016.1242560?journalCode=ijog2>

0

Morfometría del miocardio ventricular desde la octava hasta la duodécima semana del desarrollo prenatal

23. Captur G, Wilson R, Bennett MF, Luxán G, Nasis A, de la Pompa JL, et al. Morphogenesis of myocardial trabeculae in the mouse embryo. *J Anat.*2016 [citado 14/08/2020];229(2):314-325. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4948049/>

24. Rolo LC, Martins Santana EF, da Silva PH, Da Silva Costa F, Machado Nardoza LM, Tonni G, et al. Fetal cardiac interventricular septum: volume assessment by 3D/4D ultrasound using spatio-temporal image correlation (STIC) and virtual organ computer-aided analysis (VOCAL). *J Matern Fetal Neonatal Med.*2015[citado 10/03/2020];28(12):1388-1393. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2014.955005>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

Contribución de autoría

Conceptualización: Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Pedro Augusto Díaz Rojas

Curación de datos: Yolanda Cecilia Cruz Suárez

Análisis formal: Pedro Augusto Díaz Rojas, Yolanda Cecilia Cruz Suárez

Investigación: Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Agnees Barceló Alarcón, Oleydis Clemente Ricardo

Metodología: Pedro Augusto Díaz Rojas

Administración del proyecto: Yolanda Cecilia Cruz Suárez

Recursos: Pedro Augusto Díaz Rojas

Supervisión: Lourdes Mérida Robles García

Validación: Pedro Augusto Díaz Rojas, Lourdes Mérida Robles García

Visualización: Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Lourdes Mérida Robles García

Redacción – borrador original: Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Lourdes Mérida Robles García, Agnes Barceló Alarcón, Oleydis Clemente Ricardo

Redacción – revisión y edición: Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Pedro Augusto Díaz Rojas, Lourdes Mérida Robles García, Agnes Barceló Alarcón, Oleydis Clemente Ricardo



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).