



Cambios morfológicos de la cisura lateral del cerebro desde la 12ª hasta la 20ª semana de gestación intrauterina identificados por resonancia magnética



Morphological changes of the lateral fissure of the brain from the 12th. to the 20th. week of intrauterine gestation identified by magnetic resonance imaging



Ganador Premio "Asociación Argentina de Anatomía 2015"

Ruiz, Matías E.; Oviedo, Jorge M.; Wirz, Hugo M.; Staneff, Juan; Guidobono, Juan A.; Forlino, Daniel

Laboratorio de Anatomía del Desarrollo. Cátedra I de Anatomía Humana Normal
Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste (UNNE)
Ciudad de Corrientes, Corrientes - Argentina

E-mail de autor: Daniel Forlino danielforlino@gmail.com

Resumen

El cerebro crece y se modifica rápidamente durante el 2º trimestre de gestación intrauterina donde se desarrollan las principales cisuras y surcos. Comienza a adquirir una configuración adulta sin presentar aún las circunvoluciones características del órgano. La cisura lateral del cerebro (CLC) presenta notables cambios desde la 12ª hasta la 20ª semana de gestación.

En el adulto, la CLC comienza sobre la cara inferior del hemisferio cerebral, en el ángulo lateral de la sustancia perforada anterior. Desde allí describe una curva en sentido posterior, rodea el borde inferior de la cara lateral y discurre oblicuamente en dirección superior y posterior hasta la unión del tercio medio y posterior del hemisferio cerebral.

En su trayecto origina dos prolongaciones llamadas ramos anteriores y ascendentes proyectados sobre la circunvolución frontal inferior. Es una cisura profunda y en el fondo está ocupado por el lóbulo de la ínsula.

Para su estudio se evaluaron 22 fetos humanos de 16 semanas de edad gestacional (SEG) media, rango 12-20, mediante resonancia magnética postmortem. Se utilizó un equipo de 1.5 Tesla con técnicas volumétricas (3D).

Se registró la inclinación de cada CLC en una vista lateral 3D del cerebro según el ángulo formado entre el borde superior del lóbulo temporal y una línea horizontal paralela a la fosa craneal anterior.

Además se midió la profundidad de cada CLC, en milímetros, desde la superficie lateral del cerebro hasta la ínsula en registros coronales. Los datos se correlacionaron con las SEG.

La CLC se visualizó a partir de la 12ª SEG incrementando su profundidad y amplitud en esta etapa de la gestación.

El desarrollo del surco circular y el crecimiento del opérculo de los lóbulos frontal, temporal y parietal delimitaron los márgenes de la ínsula entre la 19ª y la 20ª SEG.

Palabras clave: feto, cerebro, cisura lateral, circunvolución frontal inferior, resonancia magnética

Abstract

The brain grows and changes rapidly during the 2nd trimester of pregnancy where the main fissures and grooves develop. Begins to acquire an adult configuration, but the characteristic gyrus of the organ are not yet.

The lateral cerebral fissure (LCF) shows significant changes from the 12th to the 20th week of gestation.

In adults, the LCF begins on the underside of the hemisphere in the lateral angle of the anterior perforated substance.

From there it describes a curve and goes posteriorly, surrounds the lower edge of the side wall and runs obliquely superiorly to the junction of the middle and posterior third of the cerebral hemisphere.

On its way originates two extensions called anterior and ascendant branches projected onto the inferior frontal gyrus. It is very deep and its bottom is occupied by the lobe of the insula.

For this study 22 human fetuses of 16 weeks of gestational age (WGA) average, range 12-20, were evaluated by postmortem MRI, that were performed on a clinical system 1.5 Tesla with volumetric techniques (3D).

The inclination of each CLC was recorded in a 3D side view of the brain according to the angle formed between the upper edge of the temporal lobe and a horizontal line parallel to the anterior cranial fossa.

Also the depth of each LCF was measured, in millimeters, from the side surface of the brain to the insula in coronal records. The data were correlated with the WGA.

The LCF was visualized from the 12th. WGA increasing its depth and breadth at this stage of gestation.

The development of circumferential groove and the growth of the lid of the frontal, temporal and parietal lobes delimited the margins of the insula between the 19th and the 20th. WGA.

Keywords: fetus, brain, lateral fissure, inferior frontal gyrus, magnetic resonance

Introducción

El cerebro crece y se modifica rápidamente durante el segundo trimestre de gestación intrauterina donde se desarrollan las principales cisuras y surcos. Comienza a adquirir una configuración adulta sin presentar aún las circunvoluciones características del órgano. En particular, el desarrollo de la cisura lateral permite la conformación del opérculo y la ínsula.

En el adulto, la CLC comienza sobre la cara inferior del hemisferio cerebral, en el ángulo lateral de la sustancia perforada anterior. Desde allí describe una curva en sentido posterior, rodea el borde inferior de la cara lateral y discurre oblicuamente en dirección superior y posterior hasta la unión del tercio medio y posterior del hemisferio cerebral. En su trayecto origina dos prolongaciones llamada ramo anterior y ascendente proyectadas sobre la circunvolución frontal inferior. Es una cisura profunda y en el fondo está ocupado por el lóbulo de la ínsula.

Anatómicamente tiene particular importancia en el desarrollo del lenguaje dado que dará lugar a la formación del área de Broca en la circunvolución frontal inferior y la de Wernicke en la circunvolución temporal superior. Un minucioso análisis de éste complejo proceso del desarrollo de los surcos del cerebro tiene particular relevancia para comprender los patrones de normalidad y en la detección precoz de malformaciones

Objetivo

Describir los cambios morfológicos de la cisura lateral del cerebro (CLC) desde la 12ª hasta la 20ª semana de gestación en fetos humanos, procedente de abortos espontáneos, mediante resonancia magnética (RM).

Materiales y método

Se estudiaron 22 fetos, 16 masculinos y 6 femeninos, pertenecientes a la colección histórica del laboratorio de Anatomía del Desarrollo, Facultad de Medicina UNNE. Todos en buen estado de preservación a la observación macroscópica y sin malformaciones, de 16 semanas de edad gestacional (SEG) media, rango 12-20. **(ver Tabla I)**

Para la estimación de la SEG se tomó como referencia las tablas de biometría fetal utilizadas en ultrasonografía (US) vigente en la actualidad. Se eligieron dos parámetros, el diámetro biparietal (DBP) y longitud femoral (LF) considerando el percentil 50. Dichas tablas fueron elaboradas por Kurma-

navicius J. et al sobre una población de 6557 mujeres gestantes de 16 ciudades de todo el mundo.¹⁻²

Semanas de edad gestacional	Número
12	1
13	2
14	3
15	4
16	3
17	1
18	2
19	4
20	2

Tabla I. Edad gestacional y cantidad de especímenes estudiados (n = 22)

El DBP se midió en milímetros, desde el hueso parietal derecho hasta el contralateral en una imagen axial paralela al plano orbitomeatal y perpendicular al eje fronto-occipital. Se registró la máxima LF, en milímetros, entre las metafisis superior e inferior. Ambos parámetros se obtuvieron 2 veces y se promediaron. Con las mismas mediciones se procedió a la determinación automática de SEG en un equipo de US (Esaote, MyLab 60) sin encontrar diferencias entre ambas determinaciones.

Los exámenes de RM se realizaron en un equipo de 1.5 Tesla (General Electric, modelo Brivo MR 355 1.5 T) con una bobina dedicada de rodilla de 8 canales donde se posicionó el espécimen. Se adquirió una secuencia volumétrica T1 FSPGR (Fast Spoiled Gradiente Echo) con TR=8.7, TE=3.1, ángulo=20°, 2 adquisiciones, campo de visión 160 mm, matriz=448x224 obteniendo entre 164 y 180 imágenes sagitales de 1 mm, según el tamaño del feto para visualizar toda su anatomía.

Las imágenes se procesaron en una estación de trabajo (General Electric Advantage Workstation 4.6). Se realizaron reconstrucciones (cortes) en el plano axial, coronal y sagital de la cabeza fetal. Posteriormente se utilizó un algoritmo de representación de volumen (Volume Rendering) para la visualización de la superficie del encéfalo en diversas vistas o proyecciones (3D).

En las vistas laterales 3D derecha e izquierda se registró la inclinación de cada CLC según el ángulo formado entre el borde superior del lóbulo temporal y una línea horizontal paralela a la fosa craneal anterior. En las imágenes coronales se midió la profundidad de cada CLC, en milímetros, desde la superficie más saliente o lateral de los lóbulos frontal y

temporal hasta la porción más profunda o medial del área insular (**Fig. 1**). Los datos se correlacionaron con la SEG.

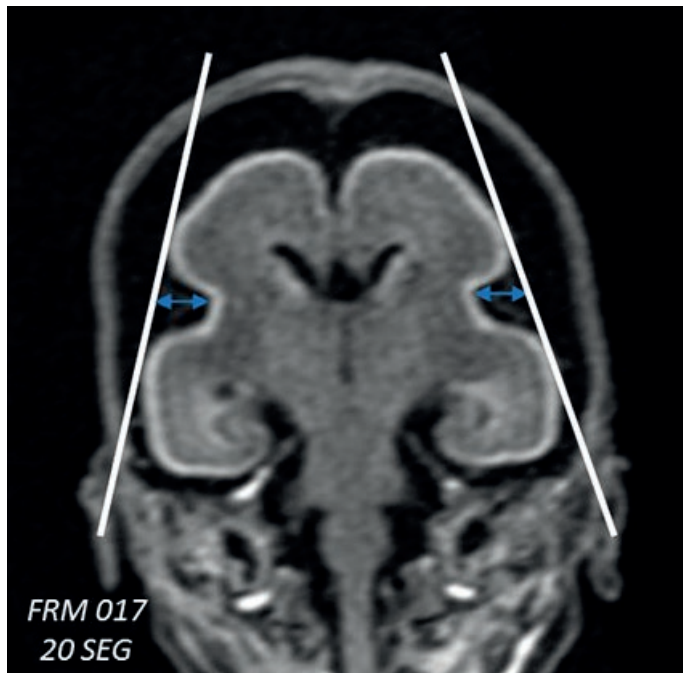


Fig. 1: Corte coronal de la cabeza fetal en RM. Metodología empleada para registrar la variación en la profundidad de la CLC. La sigla FRM corresponde a la denominación de cada espécimen

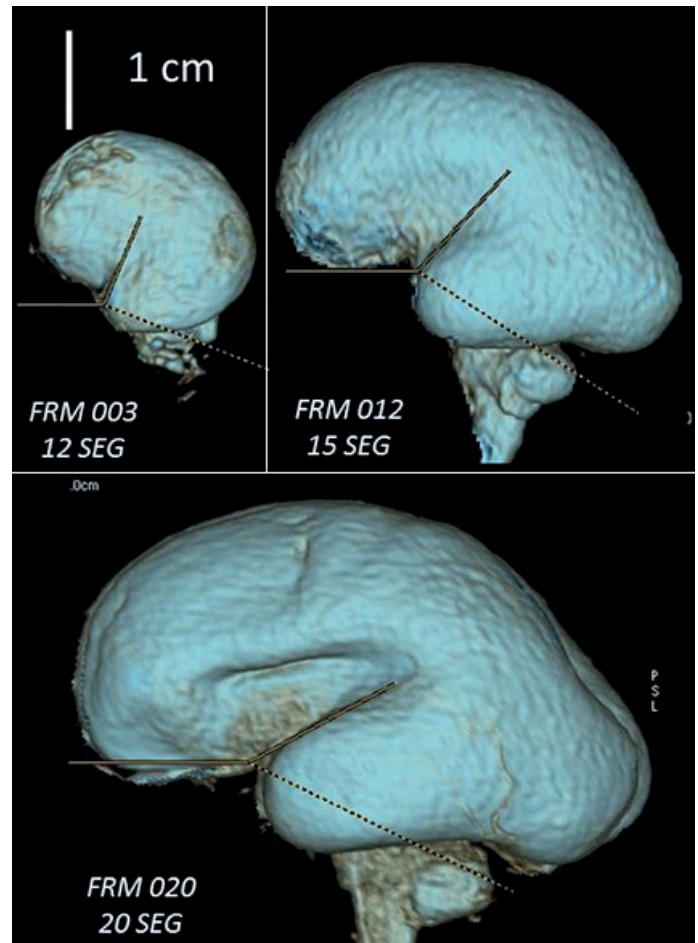


Fig.3: Proyecciones laterales 3D de cerebro en RM. Observe el incremento del ángulo y las modificaciones en la forma de la CLC. La sigla FRM corresponde a la denominación de cada espécimen

Resultados

La CLC se visualizó inicialmente como una pequeña hendidura y se desarrolló adquiriendo un aspecto de valle delimitado por el surco circular. El crecimiento del opérculo de los lóbulos frontal, temporal y parietal permitió identificar claramente los márgenes de la ínsula entre la 19ª y la 20ª SEG. El ángulo de inclinación de la CLC varió de 1130 a 149.50 (**Figs.2 y 3**) y la profundidad de 0 a 48 mm desde la 12ª hasta la 20ª SEG. (**Fig.4**) No se observaron diferencias entre ambos hemisferios cerebrales.

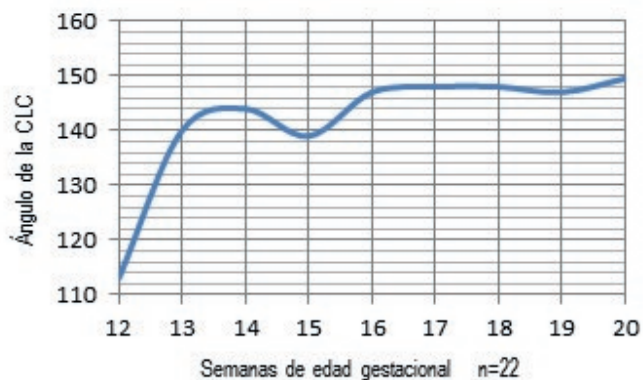


Fig.2: Variación del ángulo de la CLC desde la 12ª hasta la 20ª SEG

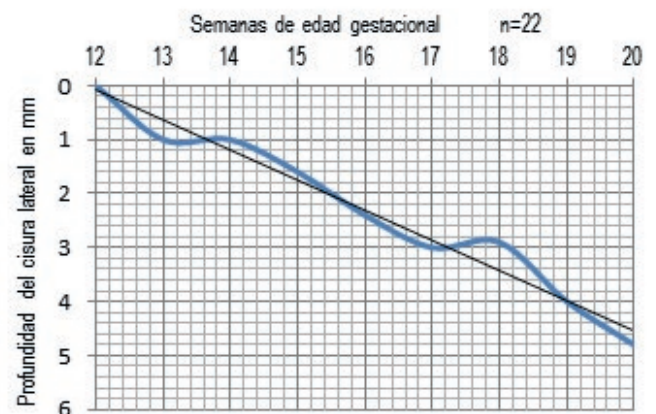


Fig.4: Variación de la profundidad de la CLC desde la 12ª hasta la 20ª SEG

Discusión

Nuestros resultados presentan similitudes y diferencias con las publicaciones sobre el tema. Aunque la identificación y desarrollo de la CLC ha sido estudiada por diferentes grupos ninguno de ellos realizó medidas en los cambios morfológicos desde la 12ª hasta la 20ª SEG.

Uno de los trabajos más relevantes y citados en la bibliografía es el elaborado por Chi J.G. et al. quienes evaluaron 207 cerebros de fetos humanos aislados por disección y fotografiados entre la 10ª y 44ª SEG. En la serie identificaron la CLC a partir de la 14ª SEG como una depresión poco profunda entre los futuros lóbulos orbitofrontal y temporal.³

Nishikuni K. y Carvalhal Ribas G. trabajaron con 107 encéfalos obtenidos por disección anatómica y reconocieron la CLC en la 17ª SEG.⁴ Los autores describen su formación como el primer surco en aparecer en la superficie superolateral del cerebro. Además destacan que es el único surco que en su evolución filogenética surge como resultado de un proceso de invaginación yuxtapuesto al crecimiento progresivo de los lóbulos frontal y temporal.

En los primeros estudios sobre el desarrollo del encéfalo con RM de fetos humanos provenientes de abortos, con correlación histológica, se observó la CLC entre la 13ª y 14ª SEG.⁵ Los autores indican que en el proceso de formación de la CLC la placa cortical primero se engruesa en la zona de la ínsula, luego se invagina y finalmente el lóbulo temporal se pliega para sumergir el área insular. Actualmente y utilizando equipos de alto campo magnético se identificó la CLC a partir de la 12ª SEG en un 25 a 75% de una muestra de 69 fetos, y en más del 75 % de ellos en la 14ª SEG.⁶ Otro grupo la reconoció en la 13ª SEG, en una muestra de 30 fetos.⁷

Los exámenes prenatales de ultrasonografía (US) transvaginal permiten identificar la CLC a partir de la 18ª SEG.⁸ La utilización de nuevos equipos de US multiplanar 3D posibilita su identificación a partir de la 12ª SEG.⁹

En estudios prenatales de RM la CLC se visualiza antes de la 18ª SEG como una invaginación ancha, lisa y curva en la superficie del cerebro.¹⁰ El retraso en la aparición de surcos en RM obstétrica en comparación con los estudios fetales postmortem se debe a las limitaciones en la resolución del método dado el gran volumen corporal materno en el periodo gestacional en relación al pequeño tamaño del feto. Creemos que en el futuro los nuevos desarrollos tecnológicos podrán resolver éste problema.

Algunas de las diferencias mencionadas previamente entre nuestros resultados y la bibliografía pueden estar provocadas por: a) la variabilidad biológica y étnica, b) la metodología empleada para determinar la edad gestacional, c) los procedimientos instrumentales utilizados y d) las características de la muestra.

La estimación de la SEG tiene variaciones biológicas y étnicas en el crecimiento fetal entre distintas poblaciones.¹¹

En antropología, medicina forense y anatomía generalmente se utiliza la medición morfológica directa vértex-coxis y el peso del feto. La utilización de la ecografía (US) para la establecer la edad gestacional intrauterina ha modificado los criterios tradicionales y aporta un nuevo enfoque aplicable también a la determinación post-mortem.¹²

En nuestro trabajo se obtuvieron estimaciones de SEG de acuerdo a los criterios biométricos elaborados para US según las recomendaciones de The Society of Obstetricians and Gynecologist of Canadá.¹³ Dicha organización indica que la utilización de la longitud cráneo-caudal y el DBP son similares en precisión entre 12ª y 14ª SEG.

En el segundo o tercer trimestre se recomienda una combinación de varios parámetros biométricos (DBP, circunferencia de la cabeza, circunferencia abdominal y LF) en lugar de uno solo. Con la finalidad de simplificar las mediciones decidimos incluir en nuestro trabajo solamente el DBP y LF.

El equipo utilizado en nuestra investigación es un sistema de RM de 1.5 Tesla convencional, de aplicación clínica general, a diferencia de trabajos similares donde los investigadores disponen de equipos especiales de laboratorio con alto campo magnético, entre 4 y 11 Tesla.⁶⁻⁷ Aunque la RM convencional es una técnica eficaz para investigar la anatomía general del cerebro fetal está limitada en la diferenciación de pequeñas estructuras en etapas tempranas del desarrollo y en la adquisición de técnicas de difusión y tractografía. A pesar de ello, hemos podido lograr imágenes de alta calidad y resolución que permiten una adecuada identificación de los cambios morfológicos en la superficie del cerebro fetal.

En relación a las características de la muestra es necesario mencionar que los fetos estudiados se encuentran conservados en formaldehído al 10 % desde hace décadas. Se ha reportado que la comparación de los estudios realizados con RM en fetos conservados y frescos no altera la estructuras anatómicas.⁵ Sin embargo, consideramos que el tiempo provoca un leve deterioro de los especímenes con mínima retracción del parénquima cerebral, especialmente en los más pequeños, y ensanchamiento secundario del espacio subaracnoideo.

Una limitante para resaltar en este punto fue la ausencia de registros sobre la fecha estimada de edad gestacional, según la última menstruación materna, y la causal del aborto espontáneo.

La importancia de este trabajo radica en el conocimiento del patrón de aparición de las cisuras y surcos en la superficie cerebral, de manera organizada y sincrónica con el avance de la edad gestacional.¹⁴

Por lo tanto, el retraso en la maduración de la CLC es un signo de anomalía en el desarrollo.¹⁵ El conocimiento de la edad gestacional es crítico cuando se quiere evaluar el patrón de sulcación. Un retraso en la maduración de la CLC es un signo de anomalía del desarrollo.

Por último, los resultados de este trabajo son preliminares dado que aún falta el estudio anatómico directo por disección del SNC para comparar los hallazgos.

Conclusión

La CLC incrementa su profundidad y amplitud desde la 12ª hasta la 20ª SEG. Para nuestro conocimiento no existen investigaciones científicas donde se detallen las modificaciones en la inclinación y profundidad de la CLC en esta etapa del desarrollo fetal.

El proceso permite comprender la formación de la ínsula y detectar las malformaciones que involucran dicha área anatómica.

Agradecimientos

Al Profesor Julio Civetta por sus consejos y recomendaciones. A la Sra. Marita Sarasua, Técnica histotecnóloga, y el Sr. José Luis Gálvez por su apoyo permanente. A la Sra. Rosario Ruiz, bibliotecaria de la Biblioteca Central UNNE, por facilitarnos el acceso a bibliografía específica.

Referencias

1. Kurmanavicius, J.; Wright, E.M.; Royston, P.; Wisser, J.; Huch, R.; Huch, A.; Zimmermann, R. *Fetal ultrasound biometry: 1. Head reference values*. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 126-135
2. Kurmanavicius, J.; Wright, E.M.; Royston, P.; Wisser, J.; Huch, R.; Huch, A.; Zimmermann, R.; *Fetal ultrasound biometry: 2. Abdomen and femur length reference values*. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 136-143
3. Chi, J.G.; Dooling, E.C.; Gilles, F.H. *Gyral development of the human brain*. Ann Neurol. 1977; 1:86-93,
4. Nishikuni, K & Carvalhal Ribas, G.C. *Study of fetal and postnatal morphological development of the brain sulci*. Laboratory investigation. J Neurosurg Pediatrics 2013; 11:1-11
5. Hansen, P.E.; Ballesteros, M.C.; Soila, K.; Garcia, L.; Howard, J.M. *MR imaging of the developing human brain. Part 1. Prenatal development. Radiographics 1993*; 13: 21-36.
6. Zhang, Z.; Hou, Z.; Lin, X.; Teng, G.; Meng, H.; Zang, F. et al. *Development of the fetal cerebral cortex in the second trimester: Assessment with 7T postmortem MR imaging*. AJNR 2013; 34:1462-1467
7. Huang, H; et al. *Anatomical Characterization of human fetal brain development with diffusion tensor magnetic resonance imaging*. J Neurosci 2009; 29 (13): 4263-4273
8. Monteagudo, A.; Timor-Tritsch, I.E.: *Development of fetal gyri, sulci and fissures: a transvaginal sonographic study*. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9:222-228
9. Mittal, P.; et al. *Objective evaluation of sylvian fissure development by multiphase 3-dimensional ultrasonography*. J Ultrasound Med. 2007; 26(3): 347-353.
10. Glenn, O.A.; Barkovich, A.J. *Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: An increasingly important tool in prenatal diagnosis. Part 1*. AJNR 2006; 27: 1604-11.
11. Hata, T.; Dai, S.Y. *Crecimiento y biometría fetal*. En: School D. Ecografía en obstetricia y ginecología. 2ª Edición, Editorial Médica Paramericana. Buenos Aires, 2009, cap 19; p. 269-82.
12. Aliendo, M.M.; Repetto, E. *Comparación del estadio fetal obtenido postmortem mediante dos métodos antropométricos*. Rev Arg de Anat Clin; 2011, 3 (1): 37-48
13. *Determination of gestational age by ultrasound*. SOGC. Clinical practice guidelines. J Obstet Gynaecol Can 2014;36(2):171-181
14. Carlson, B.M. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. 3ra Edición. Barcelona, España. Editorial Elsevier S.L., 2005, p. 233-74.
15. Hubbard, A.M.; Harty, P. *Prenatal magnetic resonance imaging of fetal anomalies*. Semin Roentgenol 1999; 34: 41-47