

## Imagen de difusión y coeficiente de difusión aparente en riñones fetales normales y su relación con riñones maternos.

**Tipo:** Comunicación Oral

**Autores:** Elena Moya Sánchez, María Culiañez Casas, María Gómez Huertas, Miguel Ángel Pérez Rosillo, Elena Pastor Pons

### Objetivos

#### Objetivo principal:

Evaluar el uso de las secuencias de imagen potenciadas en difusión (DWI) en resonancia magnética fetal (RMf) y el valor del coeficiente de difusión aparente en el riñón fetal normal.

#### Objetivos secundarios:

- Establecer la correlación del valor de ADC de riñones fetales sanos y riñones maternos.
- Correlacionar el valor de ADC en riñones fetales normales con la edad gestacional.
- Correlacionar el valor de ADC en riñones fetales sanos con respecto a la edad materna.

### Material y métodos

#### 1. INTRODUCCIÓN:

Las anomalías del sistema genitourinario fetal son relativamente frecuentes, constituyendo entre el 30 y el 50% de todas las alteraciones estructurales al nacimiento [2]. La ecografía es de elección en el cribado y en la valoración morfológica prenatal y sirve de base para establecer las indicaciones de RM prenatal [1, 3].

En los parámetros técnicos de RM fetal renal se incluyen secuencias para el estudio morfológico (ultrarrápidas potenciadas en T1 y T2) y secuencias para la evaluación funcional que son imágenes ecoplanares potenciadas en difusión (DWI). Éstas presentan alta sensibilidad en la detección del parénquima renal que muestra, en condiciones normales, restricción de la difusión [4] (Fig. 1).

La base física de DWI radica en la sensibilidad natural de la secuencia de contraste de fase para detectar y cuantificar el movimiento de las moléculas de agua. Este movimiento es aleatorio y se conoce con el nombre de “browniano”. En los tejidos biológicos el coeficiente de difusión está determinado por el

movimiento molecular producido por el choque de un gran número de moléculas y por la circulación sanguínea en la red de perfusión capilar que contribuye aumentando la difusión. Por ello se utiliza el término de coeficiente de difusión aparente (CDA), parámetro cuantitativo que combina los efectos de la perfusión capilar y la difusión del agua en el espacio extracelular extravascular y que se calcula en las imágenes DWI<sup>[2]</sup>. El valor b tiene una influencia decisiva en las imágenes resultantes, constituyendo un descriptor de la potenciación<sup>[5]</sup>.

Las imágenes DWI del sistema genitourinario fetal son especialmente útiles en la evaluación de<sup>[1, 2]</sup>:

- Lesiones quísticas renales: pérdida de señal brillante en mapas ADC
- Valoración de la displasia renal ([Fig. 2](#)).
- Agenesia renal: útil para demostrar fosa renal vacía y sirve de ayuda en la localización de riñones ectópicos
- Identificar restos displásicos, riñones en herradura o errantes por su alta intensidad en imágenes ADC.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS:

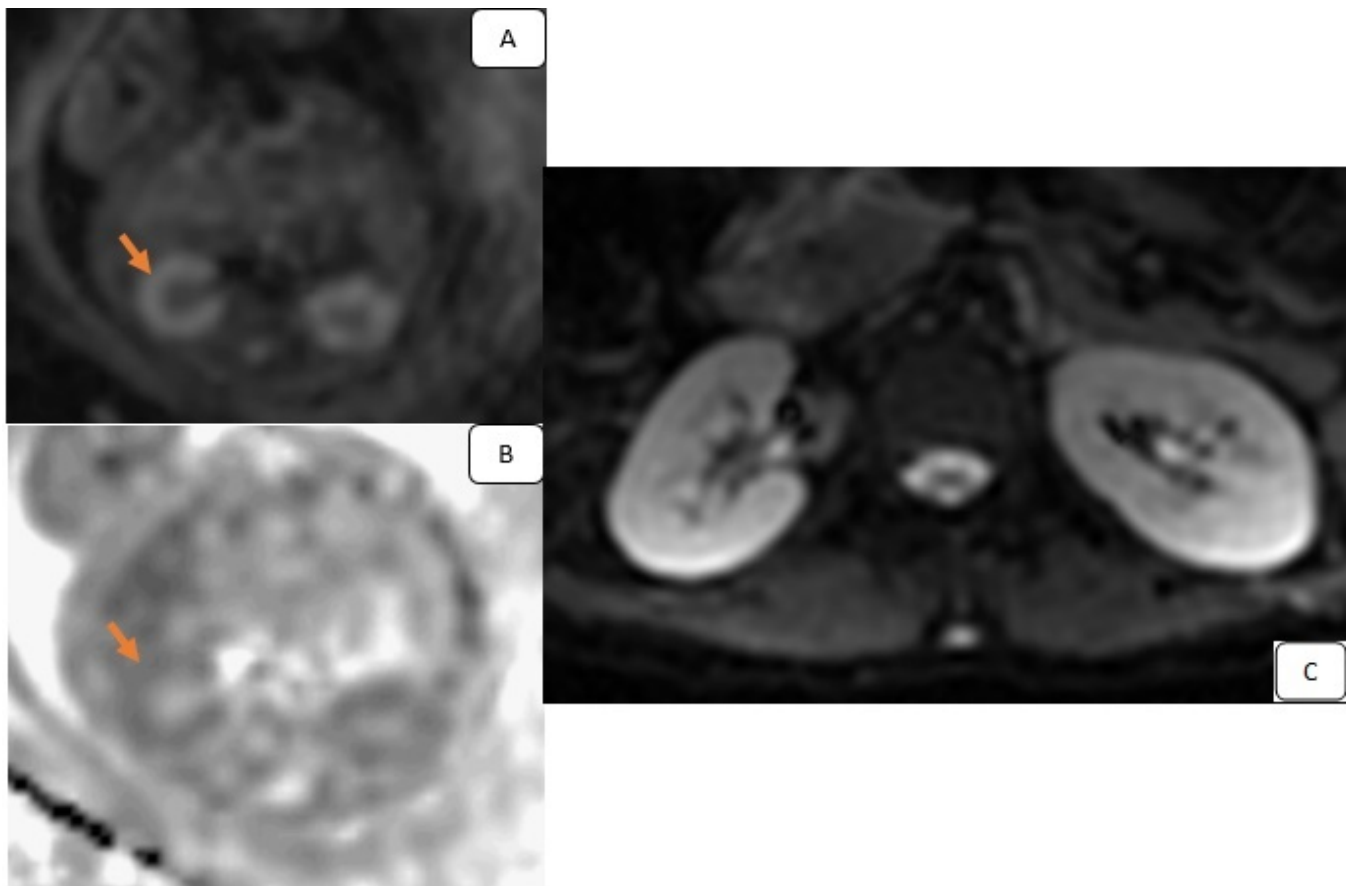
Análisis del valor de ADC en riñones fetales normales y riñones maternos en RM fetales realizadas en nuestro hospital durante el período de tiempo comprendido entre enero de 2011 y enero de 2016. La secuencia de DWI se realizó con un valor  $b=600$  y los parámetros de la tabla 1 ([Fig. 3](#)). Las series constan de un total de 32 valores de ADC en riñones maternos y 30 valores de ADC para riñones fetales normales, de un total de 45 RMf. El valor del coeficiente de difusión aparente se obtuvo estableciendo una región de interés (ROI) de  $10 \text{ mm}^2$  situado en el parénquima renal de riñones fetales y maternos.

Se realizó un análisis descriptivo de la media del valor de ADC de riñones fetales normales ([Fig. 4](#)) y de riñones maternos ([Fig. 5](#)), así como de la edad materna y edad gestacional.

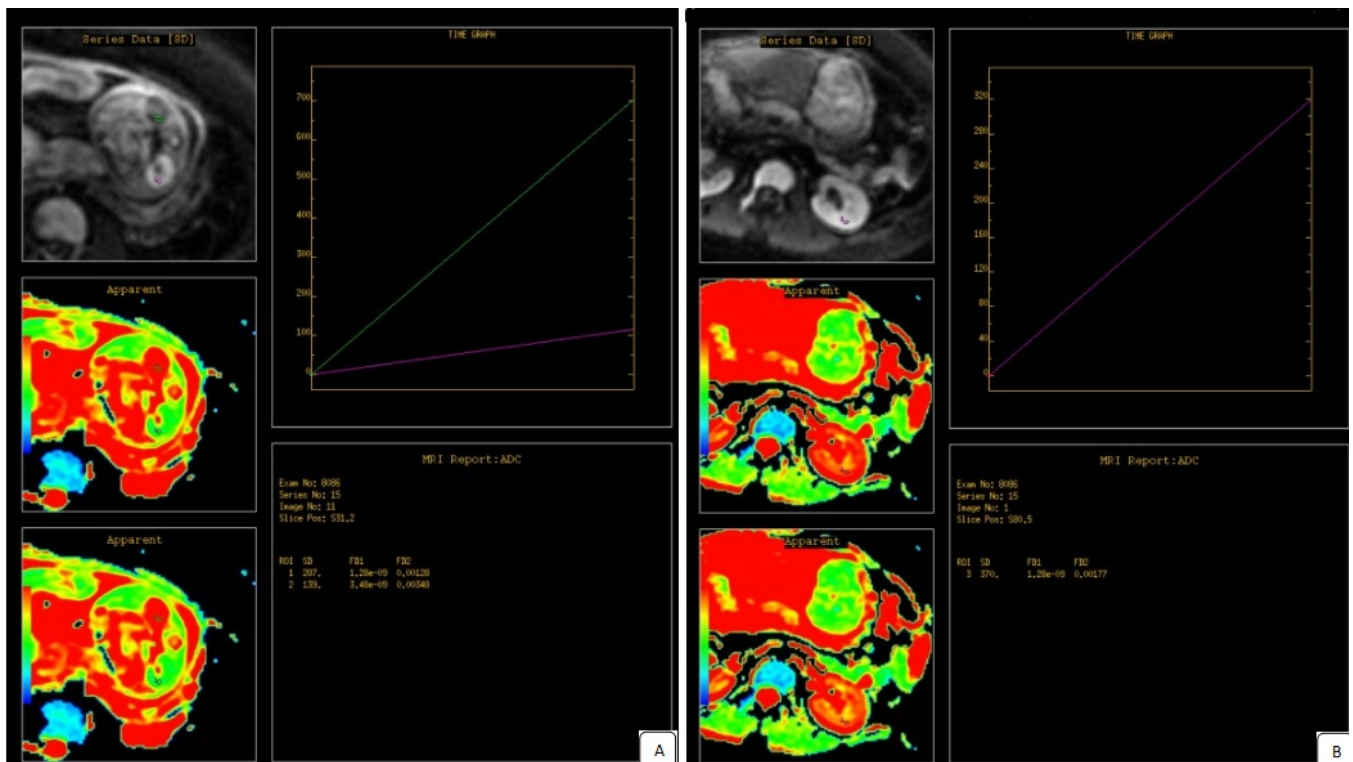
Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) entre variables cuantitativas de:

1. Valor de ADC en los riñones izquierdo y derecho fetales y de los riñones maternos (derecho e izquierdo).
2. Valor de ADC en riñones fetales normales y riñones maternos.
3. Valor de ADC en riñones fetales normales y edad gestacional.
4. Valor de ADC en riñones fetales normales con respecto a la edad materna.

### Imágenes en esta sección:



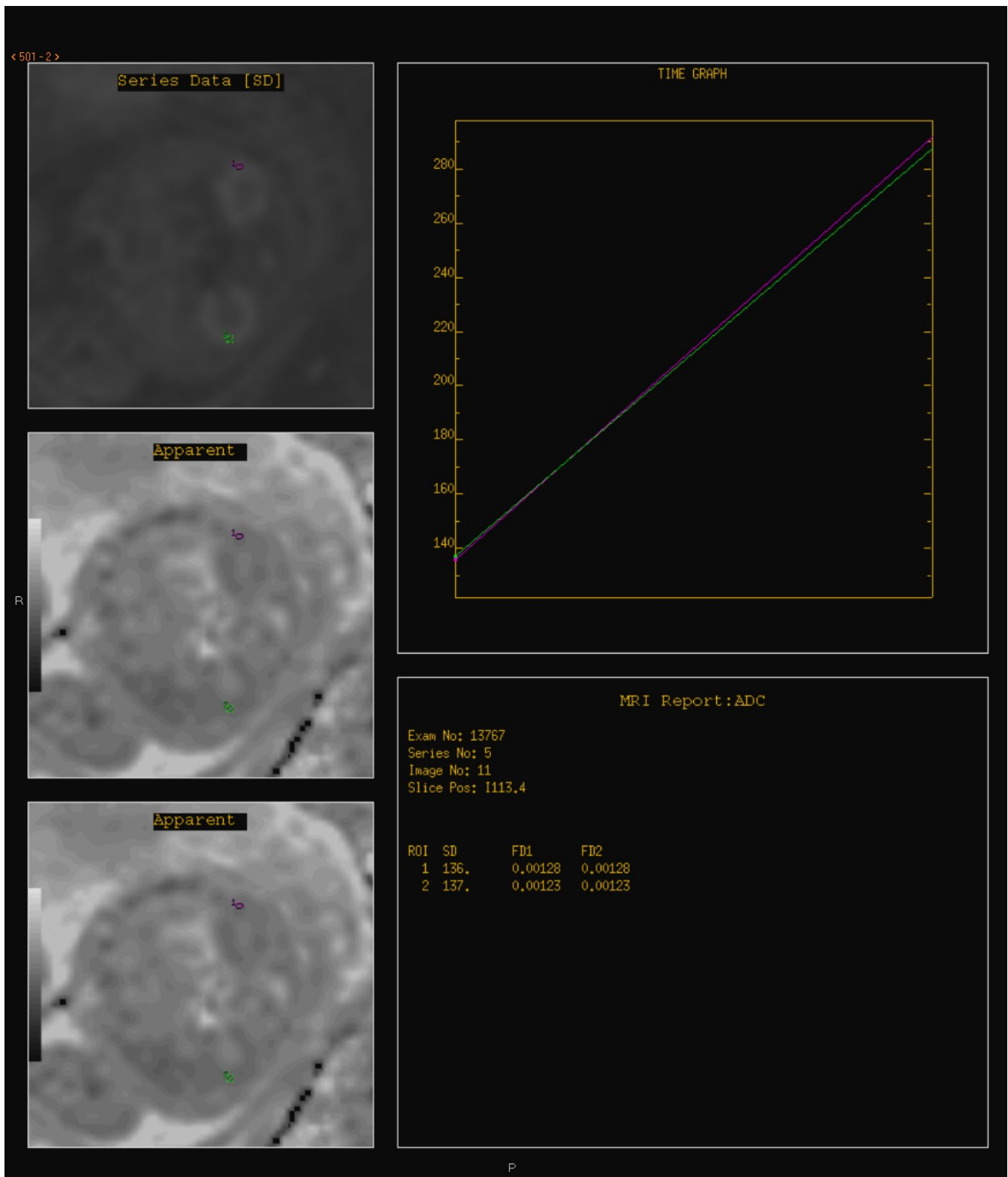
**Fig. 1:** Secuencia DWI en la que se visualizan riñones fetales normales (A), y mapa ADC (B). Secuencia DWI de riñones maternos (C). El parénquima renal es hiperintenso.



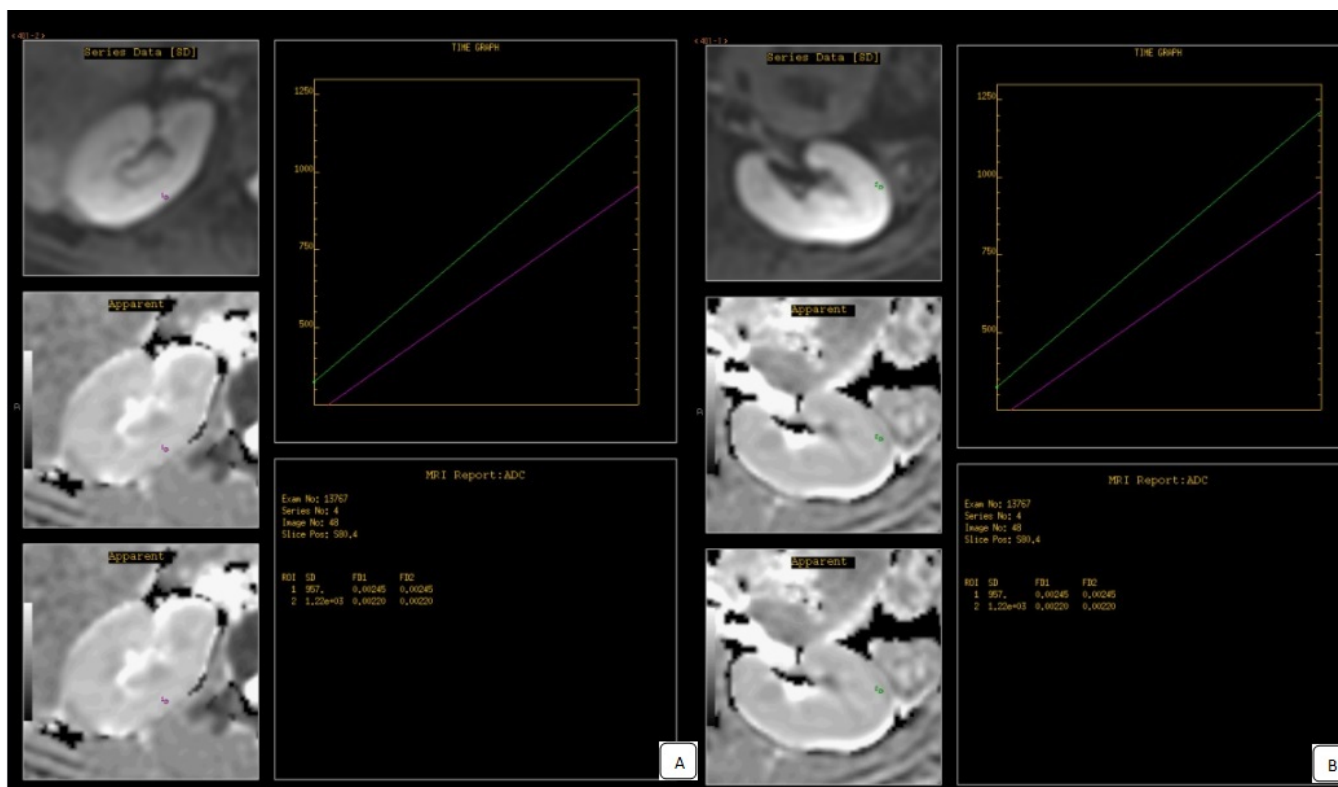
**Fig. 2:** Displasia renal derecha con quiste único. Cálculo de ADC en A: RM fetal en embarazo de 28 semanas de gestación y B: Riñones maternos. El valor del ADC obtenido en un ROI en la cortical del riñón sano es igual al de la cortical del riñón materno ( $ADC = 1.28e-09\text{mm}^2/\text{s}$ ) (ROI 1 y 3) y claramente inferior a la del riñón fetal patológico (ROI 2) que muestra restricción de la difusión ( $ADC = 3.33e-09\text{mm}^2/\text{s}$ ) en probable relación con alteración de su celularidad y displasia renal [1].

FOV	Grosor de corte	Matriz	TR	TE
40 cm	5 mm	256 x 256	3225 ms	70.4 / FE

**Fig. 3:** Tabla 1. Parámetros de la secuencia potenciada en difusión para el cálculo del ADC.



**Fig. 4:** Obtención del valor de ADC en riñones fetales normales. ROI en ambos parénquimas renales de 10 mm<sup>2</sup>. ADC riñón derecho: 0.00128 ADC riñón izquierdo: 0.00123.



**Fig. 5:** Obtención del valor de ADC en riñones maternos. ROI en ambos parénquimas renales de 10 mm<sup>2</sup>. ADC riñón derecho (A) (ROI 1): 0.00245 ADC riñón izquierdo (B) (ROI 2): 0.00220

## Resultados

- Análisis descriptivo:

**Edad materna:** La media de la edad de las madres de nuestra muestra fue de 32 años (30.45- 33.56 IC 95%) y una mediana de 33 años.

**Edad gestacional:** La media para la edad gestacional se situó en 27.5 semanas de gestación con un IC al 95% entre 26.2 y 28.8 semanas gestacionales. ([Fig. 6](#))

**Coefficiente de difusión aparente en riñones maternos y fetales:** ([Fig. 7](#))

El valor de ADC en riñones maternos se situó en un rango entre 2,502-2,735  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s (IC 95%) con una media de 2,619  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, mientras que el valor del coeficiente de difusión aparente en riñones fetales normales osciló en un rango entre 1,364 y 1,582  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s (IC 95%) con una media de 1,473  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s. ([Fig. 8](#)).

El menor valor de ADC en riñones fetales con respecto a los maternos podría ser explicada por la diferencia en el flujo sanguíneo y la filtración glomerular. Durante la vida fetal, el flujo sanguíneo es bajo representando únicamente 2-4% del gasto cardíaco. Después del nacimiento, esta proporción se incrementa y los riñones adultos reciben hasta el 20% del total del gasto cardíaco. El grado de filtración glomerular también se incrementa después del nacimiento. Estos valores afectarían al coeficiente de

difusión aparente que está basado en los efectos de perfusión capilar y la difusión del agua en el espacio extracelular <sup>[6]</sup>.

- Análisis de correlación:

### **1. Correlación del valor ADC de riñones fetales sanos (derecho e izquierdo) y riñones maternos (derecho e izquierdo). (Fig. 9).**

El coeficiente de correlación de Pearson entre riñón izquierdo y derecho fetal: **0,481 (Valor r = 0'015)**. Coeficiente de correlación de Pearson entre riñón izquierdo y derecho maternos: **0'595 (Valor r = 0'001)**.

Existe una correlación lineal positiva estadísticamente significativa entre el riñón derecho e izquierdo de las madres así como en los fetos.

### **2. Correlación valor ADC riñones fetales normales y riñones maternos.**

El coeficiente de correlación  $r = -0'305$  con un valor  $p = 0'205$  ( $>0'05$ ). Por tanto no existe correlación lineal entre las variables, al tratarse de un valor muy próximo a 0. (Fig. 10; Tabla 2)

El coeficiente de determinación fue  $R^2=0.093$  lo que significa que sólo el 9,3% de la variabilidad de ADC en riñón fetal queda explicada por su dependencia lineal con el ADC riñón materno.

En los artículos publicados se realizó una valoración cualitativa de la intensidad de señal de los riñones maternos y fetales de las imágenes de difusión, de manera que si la señal es similar y la función renal materna es normal, se puede asumir que la función renal fetal también es normal <sup>[2]</sup>. (Fig. 11)

### **3. Correlación valor ADC de riñones fetales sanos y semana gestacional.**

Se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson  $r = -0,68$  con un valor  $p > 0'05$ . (Fig. 12).

En los riñones fetales normales se observó una correlación inversa del valor de ADC en relación con la edad gestacional, aunque no estadísticamente significativa. Esta ausencia de significación estadística, podría ser debida a algunas limitaciones de nuestro estudio, como podrían ser la alta variabilidad de valores normales de ADC de riñones fetales sanos en combinación con un tamaño muestral relativamente pequeño.

Estos datos coinciden con lo aportado por Chaumoitre *et al* <sup>[5]</sup>, que encontraron una correlación inversa del valor de ADC con la edad gestacional, sin lograr obtener significación estadística. Sin embargo, Witzani *et al* <sup>[4]</sup> obtuvieron significación estadística en la disminución del valor de ADC entre las 17 y 28 semanas, mientras que en las semanas posteriores permanecía estable.

La tendencia a disminuir el valor de ADC conforme aumenta la semana gestacional, ha sido relacionada con el desarrollo del parénquima renal. Entre las 10 y 18 semanas de gestación, tiene lugar un incremento del número de glomérulos de forma gradual seguido de una aceleración marcada hasta la semana 32. El flujo renal es de unos 20 ml/min a las 25 sg mientras que llega a ser de 60 ml/min en el feto a término <sup>[2,7]</sup>. (Fig. 13).

La determinación del coeficiente de difusión aparente en RM fetal es intrínsecamente más difícil que en estudios postnatales debido a los efectos de pulsatilidad del riñón y a la degradación de la imagen debido a artefactos por movimiento tanto maternos como fetales.

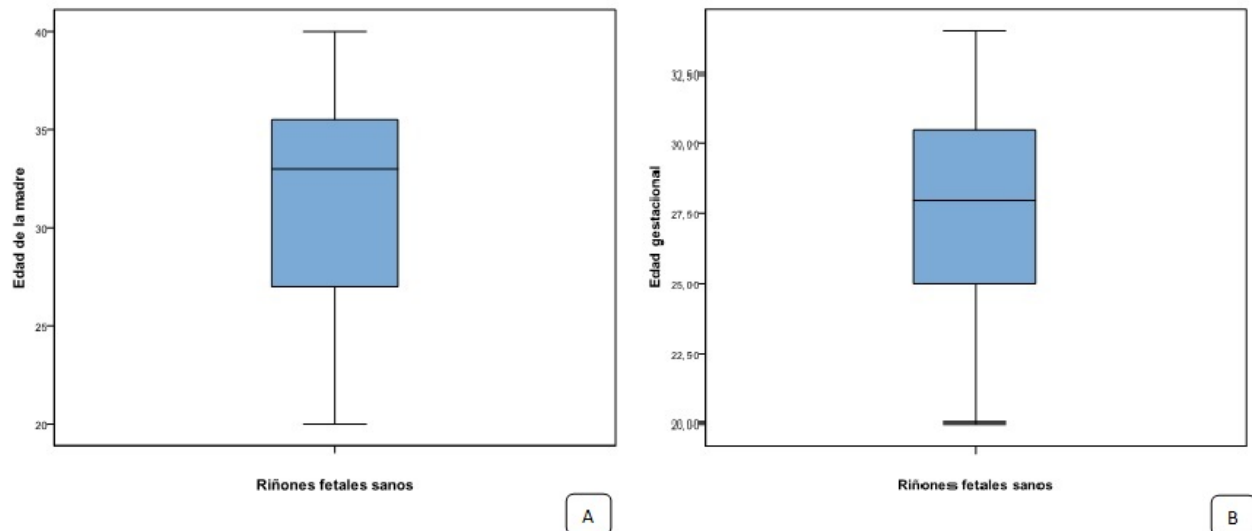
Además, el alto valor de ADC del líquido en los sistemas colectores y en la pelvis renal puede influenciar el ADC en los vóxeles por efecto de volumen parcial. Para limitar lo máximo posible el efecto de volumen parcial, hemos utilizado una región de interés (ROI) con un área de pequeño tamaño (10 mm

2) localizada en la corteza renal.

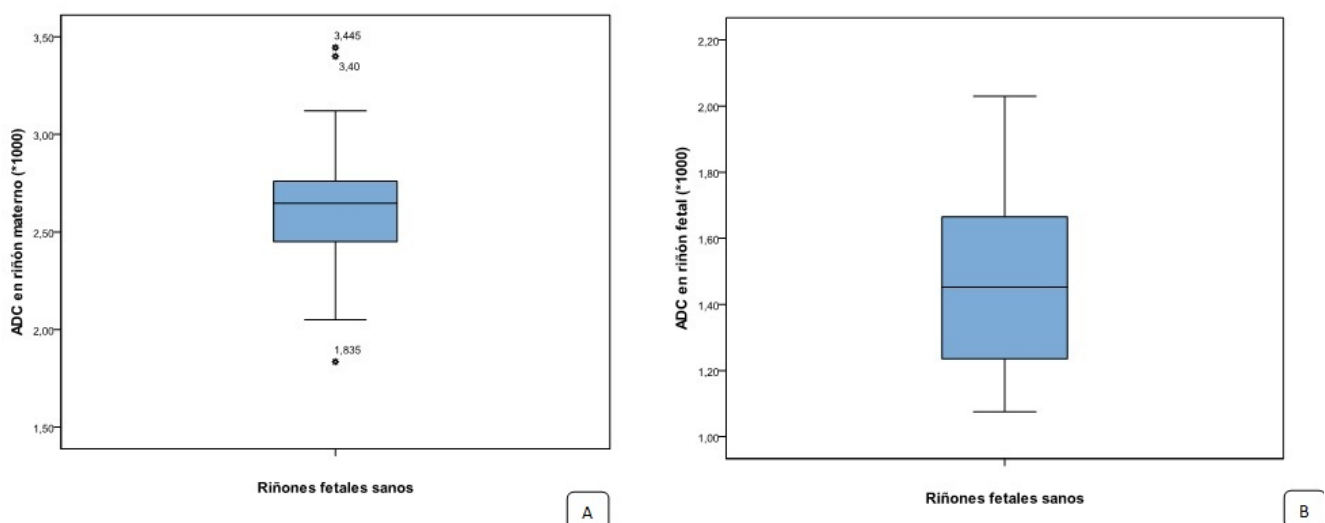
### 3. Correlación del valor de ADC en riñones fetales sanos con respecto a la edad materna.

Se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson de 0,168 con un valor  $p=0,422$ , por lo que no existe correlación lineal entre la edad materna y valor de ADC en riñones fetales normales. Por tanto, no podemos asumir que la edad materna esté relacionada con un mayor valor de ADC del riñón fetal. (Fig. 14).

#### Imágenes en esta sección:



**Fig. 6:** Gráficas box-plot. En la línea central de la caja vemos representada la mediana de la edad materna (A) y edad gestacional (B) respectivamente. La caja no tiene una morfología muy alargada por lo que existe poca variabilidad.



**Fig. 7:** Gráficas box-plot. En la línea central de la caja vemos representada la mediana del valor de ADC en riñón materno (A) y en riñón fetal (B). La caja del valor de ADC en riñones maternos es menos alargada que la del valor del ADC en riñones fetales porque la variabilidad del ADC en riñones maternos



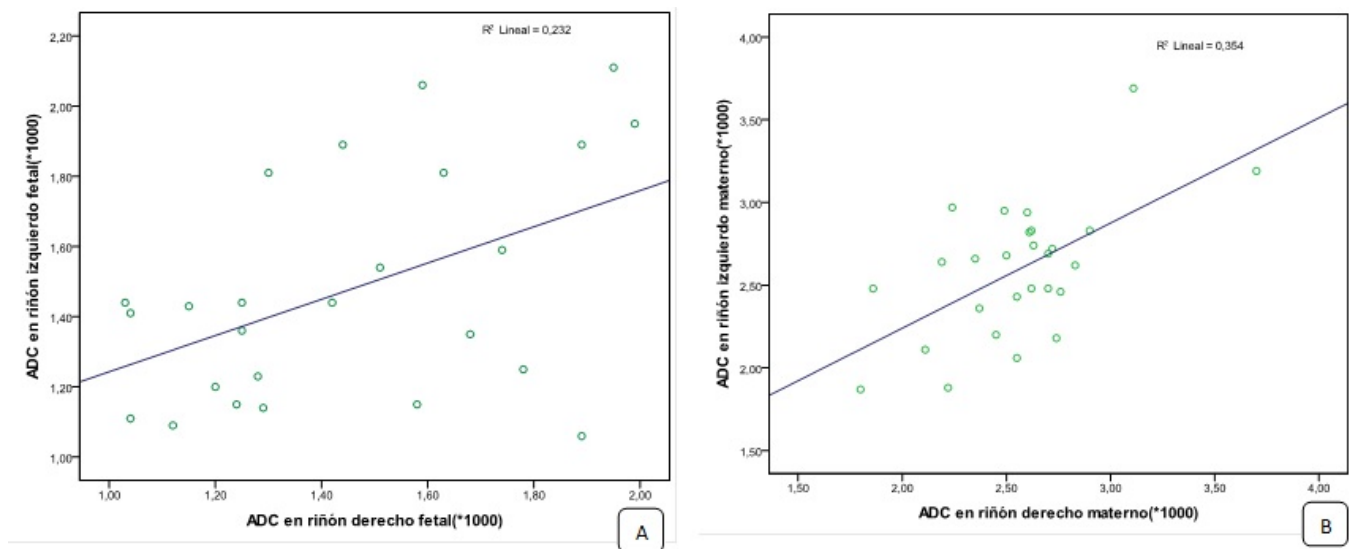
es menor.

Descriptivos				
Riñones fetales sanos		Estadístico	Error típ.	
ADC en riñón materno (*1000)	N	Válidos	34	
		Perdidos	11	
	Media		2,619	0,057
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	2,502	
		Límite superior	2,735	
	Media recortada al 5%		2,612	
	Mediana		2,648	

Descriptivos				
Riñones fetales sanos		Estadístico	Error típ.	
ADC en riñón fetal (*1000)	N	Válidos	26	
		Perdidos	19	
	Media		1,473	0,053
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1,364	
		Límite superior	1,582	
	Media recortada al 5%		1,465	
	Mediana		1,453	

**Fig. 8:** Tabla estadísticos descriptivos valor ADC en riñones maternos y fetales. Se incluyen media, IC 95% para la media y mediana.

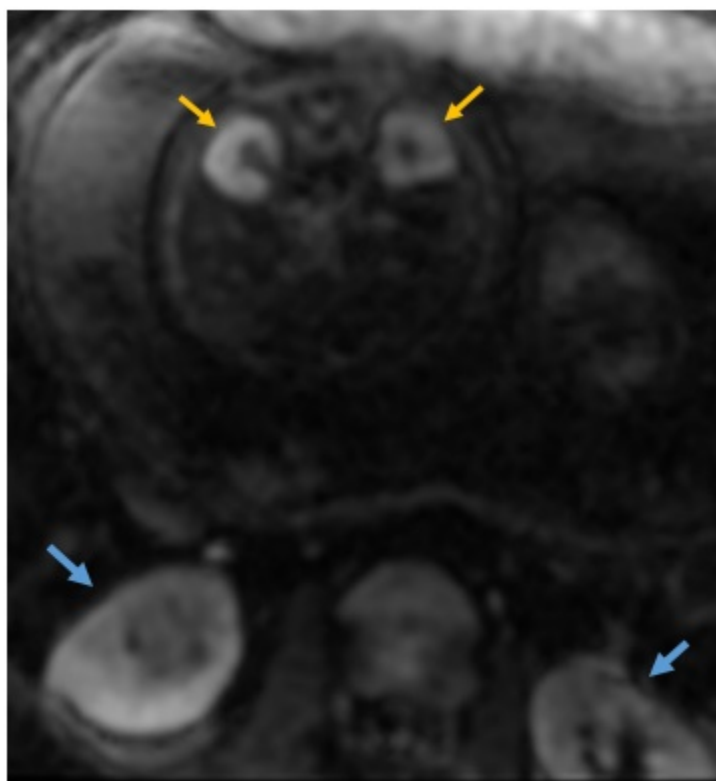


**Fig. 9:** Gráficas de nube de puntos. Correlación lineal del valor de ADC en riñones fetales normales (A) y riñones maternos (B).

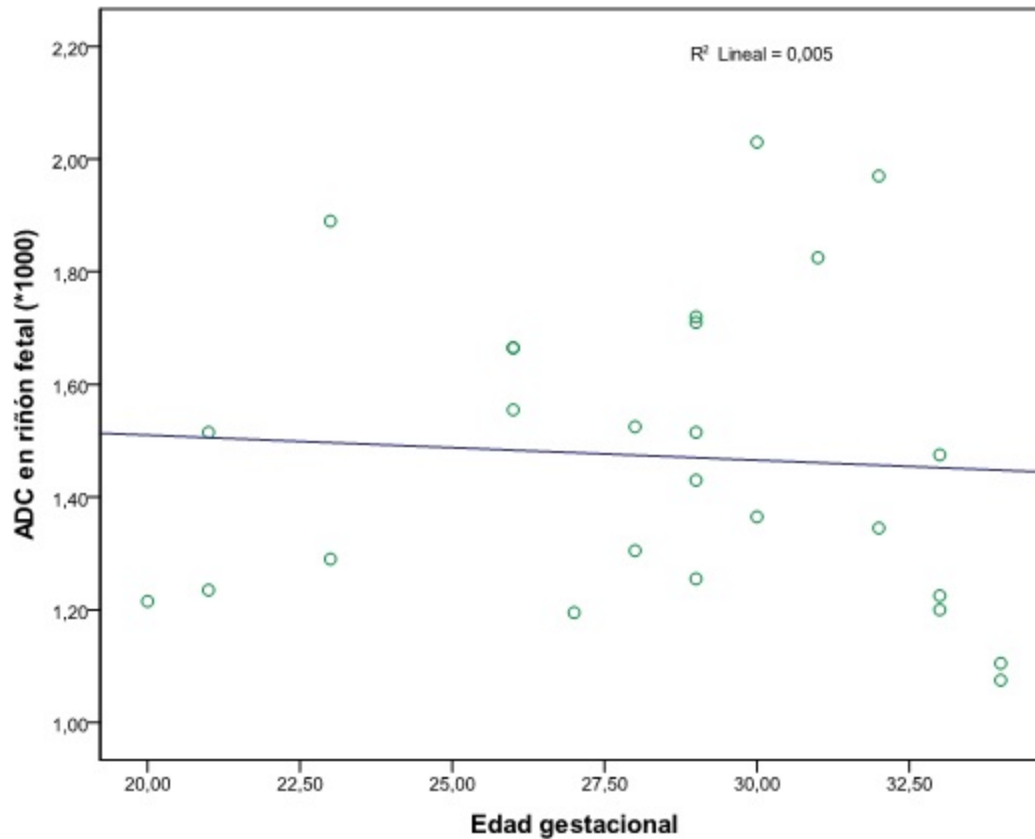
Correlaciones

		ADC en riñón materno (*1000)	ADC en riñón fetal (*1000)
ADC en riñón materno (*1000)	Correlación de Pearson	1	<b>-,305</b>
	Sig. (bilateral)		,205
	N	34	19
ADC en riñón fetal (*1000)	Correlación de Pearson	<b>-,305</b>	1
	Sig. (bilateral)	,205	
	N	19	26

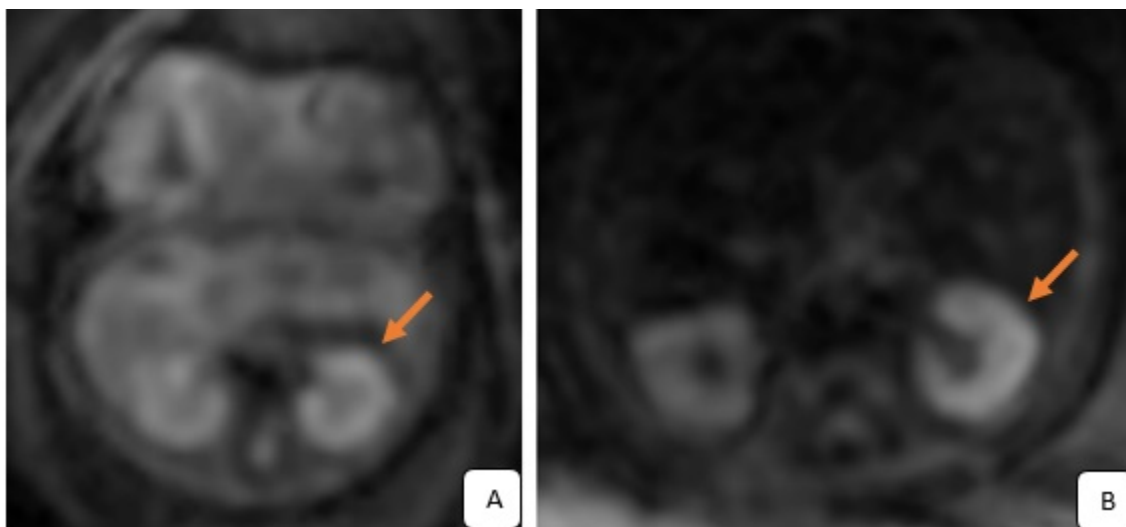
**Fig. 10:** Valor de coeficiente de correlación de Pearson entre valor de ADC en riñones fetales normales y riñones maternos.



**Fig. 11:** RMf secuencia DWI. Se visualizan simultáneamente riñones fetales (flechas amarillas) y maternos (flechas azules), con una intensidad de señal parecida (hiperintensos). Podemos asumir que la funcionalidad del riñón fetal es normal.

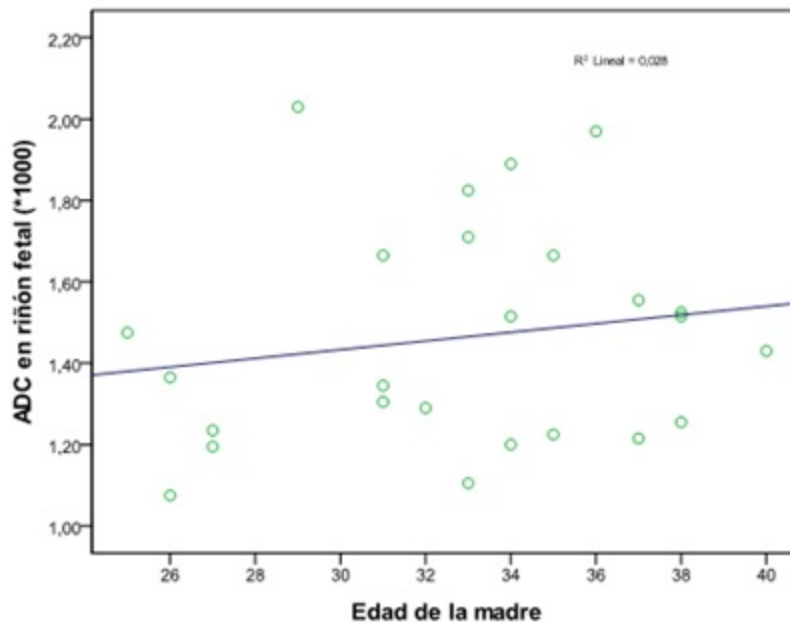


**Fig. 12:** Gráfica nube de puntos. Coeficiente de correlación de Pearson. En el eje de abscisas: edad gestacional, en el eje de ordenadas: valor de ADC en riñón fetal. Se aprecia una correlación inversa ( $P = -0,68$ ).



**Fig. 13:** Secuencias DWI para evaluación de riñones fetales. A: Riñones fetales a la 20 sg ; B: riñones fetales a la 33 sg. Se observa un aumento de la restricción de la difusión (menor coeficiente ADC) en riñones de mayor tiempo gestacional, presentando mayor hiperintensidad en secuencias DWI.

Correlaciones			
		Edad de la madre	ADC en riñón fetal (*1000)
Edad de la madre	Correlación de Pearson	1	,168
	Sig. (bilateral)		,422
	N	44	25
ADC en riñón fetal (*1000)	Correlación de Pearson	,168	1
	Sig. (bilateral)	,422	
	N	25	26



**Fig. 14:** Matriz y gráfica de correlación del valor de ADC en riñones fetales y edad materna. Coeficiente de correlación de Pearson de 0,168 con un valor  $p=0,422$ .

## Conclusiones

- La evaluación del valor de ADC en riñones fetales normales y maternos es factible y añadida a la exploración morfológica puede ser una forma no invasiva y útil para explorar la funcionalidad del riñón fetal.
- Los valores de ADC en riñones fetales normales con un valor  $b=600$ , se encuentran en un rango entre  $1,364$  y  $1,582 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (IC 95%) con una media de  $1,473 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .
- El valor de ADC en riñones maternos es mayor que en riñones fetales.
- Existe variabilidad de los valores para cada edad gestacional, con una ligera tendencia al aumento de la restricción de la difusión conforme aumenta el tiempo de gestación.

## Bibliografía / Referencias

1. Gómez-Huertas M, Culiañez-Casas M, Molina-García F, Carrillo Badillo MP, Pastor-Pons E. Papel complementario de la Resonancia Magnética en el estudio del sistema urinario fetal. Aceptado para su publicación en *Radiología* 2016. En prensa
2. Hörmann M, Brugger PC, Balassy C, Witzani L, Prayer D. Fetal MRI of the urinary system. *European Journal of Radiology* 2006; 57: 303-311
3. Poutamo J, Vanninen R, Partanen K, Kirkinen P. Diagnosing fetal urinary tract abnormalities: benefits of MRI compared to ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;70:65-71
4. Witzani L, Brugger PC, Hörmann M, Kasprian G, Csapone-Balassy C, Prayer D. Normal renal development investigated with fetal MRI. *European Journal of Radiology* 2006; 57; 294-302
5. Chaumoitre K, Colavolpe N, Shojai R, Sarran A, Ercole CD, Panuel M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient (ADC) determination in normal and pathological fetal kidneys. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 22-31
6. Manganaro L, Francioso A, Savelli S, Tomei A, Fierro F, Di Maurizio M, Coratella F, Perrone A, Ballesio L, Giancotti A, Porfiri L, Marini M. Fetal MRI with diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) assessment in the evaluation of renal development: preliminary experience in normal kidneys. *Radiol med* 2009; 114: 403-413
7. Cova M, Squilaci E, Stacul F et al. Diffusion-weighted MRI in evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol* 2004; 77: 851-857