



**Universidad  
de La Laguna**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD:**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO:**

**GRADO EN MEDICINA**

***BIOPSIA PLACENTARIA VIRTUAL. HEMODINÁMICA  
PLACENTARIA NORMAL VS DIABETES GESTACIONAL  
MEDIANTE ULTRASONIDOS 3D***

**AUTORES:**

Yéssica Dueñas González

**TUTORAS:**

Dra. Ana I Padilla Pérez (Profesora asociada).

Dra. Margarita Álvarez de la Rosa (Profesora asociada).

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología.

## **ÍNDICE:**

▪ Resumen y palabras clave .....	3
▪ Abstract and key words .....	4
▪ Índice de abreviaturas .....	4
▪ Introducción .....	5
▪ Material y método .....	6
▪ Resultados .....	9
▪ Discusión .....	15
▪ Qué he aprendido en el TFG .....	17
▪ Bibliografía .....	18

## **RESUMEN:**

**Objetivo:** Utilizamos ultrasonidos tridimensionales con power-doppler transabdominal para determinar la evolución vascular placentaria en embarazos normales (NP- normal pregnancies) y gestaciones insulino dependientes (GDP- gestacional diabetes pregnancies).

**Material y métodos:** Se obtuvieron 473 medidas de 43 NP, entre las semanas 20-40 de gestación, y 122 medidas de 70 madres con diabetes gestacional, entre las semanas 22-40. La estandarización se consiguió grabando 3 volúmenes vasculares placentarios sucesivos, analizando el volumen esférico entre las placas coriónica y basal, siempre debajo o cerca de la inserción del cordón umbilical. Los parámetros analizados fueron una media de la intensidad del flujo sanguíneo (índice de flujo, FI); porcentaje del área ocupada por los vasos (índice de vascularización, VI); y la intensidad del flujo sanguíneo en el volumen ocupado por los vasos (índice vascularización-flujo, VFI).

**Resultados:** en NP, el FI aumentó a lo largo del embarazo desde el comienzo y disminuyó antes del parto, y guarda relación con los parámetros fetales. Por el contrario, en GDP, FI se presentaba alto desde el comienzo, teniendo relación con los parámetros maternos, y tenía un valor límite diagnóstico de 45 (que sólo fue encontrado en un 7% de las muestras en NP al final del embarazo). VI fue variable y tenía un bajo valor diagnóstico, probablemente relacionado con los parámetros maternos; los valores de VI fueron significativamente bajos en NP ( $17.4 \pm 7.4\%$ ) que en GDP ( $21 \pm 12\%$ ) con un límite diagnóstico de 31%. En NP, el valor más alto lo encontramos a las 32 semanas, dos semanas después el valor del VI, mientras que el VFI no mostró diferencias significativas.

**Conclusión:** el flujo sanguíneo placentario (FI) se relacionó con la circulación fetal, mientras que el porcentaje de vasos por volumen (VI) lo está probablemente con la circulación materna. 3D-US power doppler nos indica el diagnóstico de GDP cuando el  $FI > 45$  y  $VI > 30\%$ .

**Palabras clave:** Biopsia Placentaria Virtual, Hemodinámica Placentaria, Diabetes gestacional, Ultrasonidos-3D.

## **ABSTRACT:**

**Purpose:** We used three-dimensional ultrasound with trans-abdominal Power-Doppler (3D-US PD) to determine placental vascular evolution in normal pregnancies (NP) and in insulin-dependent gestational diabetes pregnancies (GDP).

**Material and methods:** We obtained 473 measurements from 43 NP at 20-40 weeks gestation and 122 measurements from 70 insulin-dependent GDP at 22-40 weeks. Standardization was achieved recording three successive placental vascular tree volumes, measuring the spherical volume between the chorionic and basal plates, always under or near funicular insertion. Parameters analysed were mean intensity of blood flow (flow index, FI); percentage of area occupied by vessels (vascularization index, VI); and intensity of blood flow in the volume occupied by vessels (vascularization-flow index, VFI).

**Results:** In NP, FI increased throughout early pregnancy and decreased before delivery, and correlated with fetal parameters. In contrast, in GDP, FI was high from onset, correlated better with maternal placental parameters, and had a diagnostic cutoff value of 45, which was only found in 7% of NP at the end of pregnancy. VI was variable and had low diagnostic value, probably being related to maternal parameters; VI values were significantly lower in NP ( $17.4 \pm 7.4\%$ ) than in GDP ( $21 \pm 12\%$ ) with a diagnostic cutoff of 31%. In NP, peak FI was at 32 weeks, 2 weeks after peak VI, while VFI showed no significant differences.

**Conclusion:** Placental blood flow (FI) was related to fetal circulation, while the percentage of vessels per volume (VI) was probably related to maternal circulation. 3D-US PD indicated a diagnosis of GDP when  $FI > 45$  and  $VI > 30\%$ . We also found that change in VI values predicted change in fetal FI.

**Keywords:** Placental Virtual Biopsy, Placental Hemodynamics, Gestational Diabetes, 3D-Ultrasound.

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS:**

GDP	Gestacional Diabetes Pregnancies
NP	Normal Pregnancies
FI	Flow Index
VI	Vascularisation Index
RI	Resistance Index
PI	Pulsatility Index
VFI	Vascularization/Flow Index
VPB	Biopsia placentaria virtual

## **INTRODUCCIÓN:**

Las medidas hemodinámicas por medio de 3D-US son altamente reproducibles; 3D-US permite una valoración exacta de todos los tipos de vascularización. Para estudiar el flujo tridimensional en la red vascular de la placenta, utilizamos la técnica que denominamos “Biopsia placentaria virtual (VPB)”; en otras palabras, un análisis hemodinámico en vivo tridimensional no invasivo del tejido placentario (1), (2). Es una biopsia virtual porque fue realizada in vivo, es no invasiva y analiza el tejido placentario a nivel funcional y anatómico (3), (4), (5).

La VPB proporciona, de manera automática, información acerca de volúmenes, índice de escala de grises, y otros como VI, FI y VFI (6). Esto nos permite medir, manual o automáticamente, estos parámetros en una región esférica de interés entre las placas coriónica y basal.

Se deben considerar 3 cuestiones fundamentales durante el estudio hemodinámico a nivel de la placenta:

- Con respecto a los eventos hemodinámicos del cordón umbilical, ¿qué relación tiene con el FI placentario?
- ¿Cuán objetivo es el análisis de la circulación de las vellosidades dado que estas estructuras vasculares placentarias son una mezcla entre vellosidades maternas y espacio intervilloso fetal? Con 3D-US evaluamos el árbol vascular placentario, compuesto por circulación materna y fetal (7).
- Y finalmente, ¿cuál es la influencia del flujo de las vellosidades en el flujo placentario total?

El mapa virtual placentario diferencia entre la circulación fetal y materna, esto es necesario para determinar si los eventos hemodinámicos que ocurren en la placenta tienen relación con el flujo sanguíneo a nivel del cordón umbilical, y si estos eventos tienen lugar de manera simultánea o aparecen después de sufrimiento fetal o hipoxia severa (8).

Nuestro grupo detectó previamente diferencias entre placentas normales y patológicas (9) (en términos de densidad y flujo sanguíneo), pero es difícil comparar las imágenes porque estas se limitaban a un área en particular.

En este estudio, estandarizamos las VPB para obtener medidas reproducibles, y evaluar los resultados en NP y GDP con una perspectiva diagnóstica y pronóstica.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se obtuvieron 122 muestras de un grupo de 70 madres con diabetes gestacional entre las semanas 20 y 40 de gestación y se compararon con 473 medidas de un grupo control de 43 madres con gestaciones normales entre las semanas 22 y 40. La media de edad y paridad eran amplias, ya que los grupos de estudio estaban formados por mujeres procedentes de centros de atención especializada y consultas privadas para las gestantes con NP y de consultas de alto riesgo gestacional para las GDP.

Se grabaron tres volúmenes sucesivos del árbol vascular en 3 medidas consecutivas mediante 3D-US usando de 3-9 MHz de multifrecuencia con un ecógrafo *VOLUSON EXPERT 730 (General Electric)* (10). Las imágenes fueron analizadas mediante escala de grises (GI-grey index), índice de flujo sanguíneo (FI-flow index), índice de vascularización (VI-vascularization index) y una relación entre VI y FI (VFI-vascularization/flow index). Las mediciones fueron interpretadas en un volumen esférico de interés entre las placas coriónica y basal (11).

En el estudio, solo se incluyeron madres insulino dependientes con buenos resultados perinatales. Todos los casos con resultados perinatales adversos constituirían un segundo grupo de estudio pendiente de publicar.

Dos tercios (65%) de los pacientes fueron derivados hacia nuestro hospital universitario desde otros centros, lo que explicaría la gran variación en las semanas de gestación y las edades de los casos incluidos en el estudio, como se muestra en la siguiente tabla:

Semanas de Gestación	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	TOTAL
NP (n)	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	473 (43)
GDP (n)	0	1	0	2	3	14	14	23	29	32	4	122 (70)

TABLA 1. Distribución de medidas mediante 3D-US.

Todas las madres con GDP incluidas en el estudio llegaron al final del embarazo (40 semanas  $\pm$  4 días) de acuerdo con una evolución metabólica y fisiológica materna normal y un perfil fetal biofísico normal.

Dentro de las GDP se requirió cesárea en un 17% de los casos y un 86% de los neonatos presentaron un alto peso, en un percentil 90, con una media de  $4,150 \pm 250$ gr. Todos los neonatos se encontraban en buen estado de salud; el 1,4% tenían hipoglucemia (Nivel de glucemia neonatal  $< 45$ mg/dl) e hipocalcemia (Nivel de calcemia  $< 8$  mg/dl), pero sin importancia tanto patológica como estadística. Ningún neonato, en ambos grupos, presentaron pérdida del bien estar neonatal, lo que era un criterio para la exclusión del estudio.

Para el análisis del árbol vascular placentario usamos 3D-US power doppler con un pulso de frecuencia de repetición (PFR) de 600Hz y un filtro de 50Hz a nivel de la zona de mayor espesor de la placenta. Este espesor se mide desde la placa coriónica a la placa basal, preferiblemente a nivel de la inserción del cordón umbilical (aunque no fuese una condición esencial).

Para asegurar que se puedan reproducir los análisis, los siguientes parámetros fueron estandarizados:

- Las áreas seleccionadas fueron aquellas con la mayor densidad de vasos.
- Ángulo de insonación  $< 30^\circ$ .
- Ausencia de movimiento tanto por parte de la madre como del feto.
- El tiempo medio de lectura no exceda los 10 segundos.
- Por cada paciente se obtenían tres volúmenes por lectura.
- Todos los datos fueron almacenados para su análisis e interpretación.
- Todas las medidas fueron recogidas al menos dos horas después de las comidas y de la última dosis de insulina en el caso de las GDP.

Los volúmenes medidos de PVB fueron copiados y analizados *off-line* usando *Virtual Organ Computer-Aided anaLysis (VOCAL)*, programa integrado en los programas *Voluson 730E* y *4Dview*, siendo estandarizadas las condiciones como sigue: en modo multiplanar y estableciendo la imagen de trabajo en el plano A, con el eje virtual de referencia situado entre la placa basal y la coriónica. Las placas que contenían vasos de gran calibre fueron excluidas. Los datos fueron adquiridos automáticamente en una esfera rotatoria localizada en el eje virtual de un volumen de  $3\text{cm}^3$ -

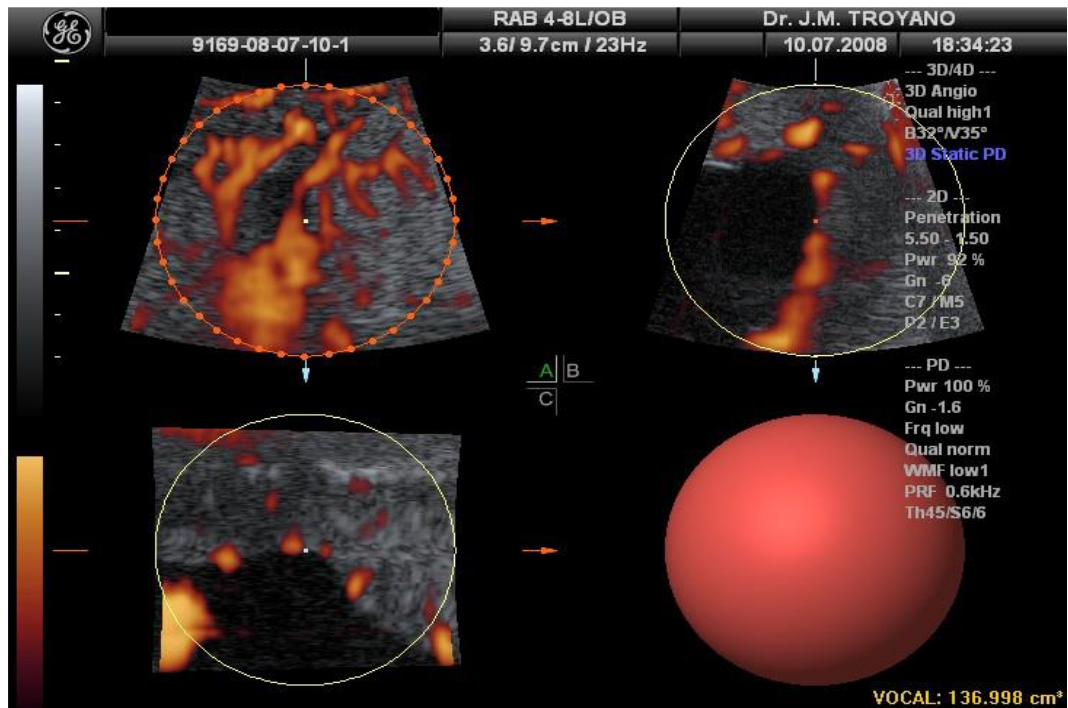


FIGURA 1: estudio del flujo multiplanar de la Biopsia Placentaria Virtual Estandarizada: A: transversal; B: sagital; C: coronal. Volumen esférico de referencia en 3cm<sup>3</sup>

Los siguientes patrones biofísicos fueron analizados automáticamente con “VOCAL”: valores de GI en el volumen, FI o un valor de color promedio de todos los voxels (media de intensidad de flujos), VI o el número de colores de voxels por volumen de estudio (%), y VFI o promedio de color en la escala de grises y esfera del estudio.

El índice 3D-US PD mostró una correlación de interclase (ICC-interclass correlation) de 0.9. El coeficiente de variación fue menor del 10% para GI y FI y mayor del 20% para VI y VFI. La Ecuación de Hadlock se utilizó para estimar el peso fetal.

Los resultados fueron expresados en valores de índices hemodinámicos (VI, FI, VFI) para NP y GDP; los valores fueron analizados mediante PASW versión 18. La T-student fue usada para analizar los datos de distribución y F-score para la varianza, ambas con el test del Chi-cuadrado. Correlaciones lineales o dependencias fueron analizadas con dos correlaciones significativas ( $p < 0.01$ ) y el coeficiente  $r$  de Pearson's; valores de 0.4-0.5 se consideraron débiles, 0.6-0.7 moderados y 0.8 o mayores, fuertes.



## RESULTADOS:

El FI fue el índice hemodinámico placentario más estable en las NP estudiadas cada dos semanas. En el grupo de NP, el flujo de sangre placentario (FI) mostró un estable y progresivo aumento para alcanzar una brusca meseta, y decreció en la última semana de gestación.

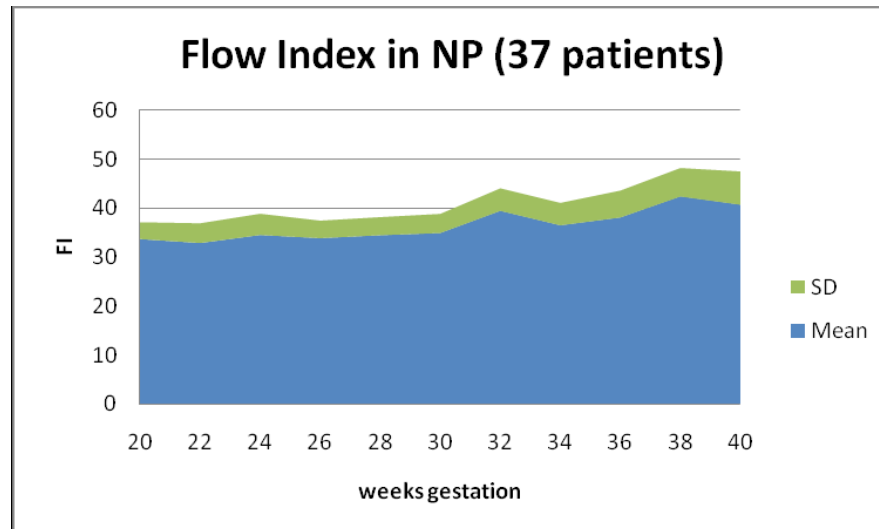


FIGURA 2: Índice de Flujo Placentario. Media de FI en azul y desviación estándar en verde.

La media del FI fue de  $33 \pm 3$  antes de la semana 30 de gestación, aumentando luego a  $40 \pm 6$ , con el valor más alto en la semana 38. Los resultados del análisis estadístico de las NP se muestran en la siguiente tabla:

SG	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38
Semana 20										
Semana 22	5,41									
Semana 24	-4,18	-15,51								
Semana 26	<b>-1,22</b>	-7,587	4,56							
Semana 28	-5,53	-16,96	0,22	-4,39						
Semana 30	-4,15	-7,33	-1,4	-3,91	<b>-1,65</b>					
Semana 32	-22,32	<b>-40,21</b>	<b>-36,32</b>	-26,55	-22,52	-13,2				
Semana 34	-11,48	-27,92	-16,93	-13,2	-11,43	-4,88	19,17			
Semana 36	-11,49	-18,53	-17,56	-12,96	-10,48	-7,55	6,6	-7,77		
Semana 38	-21,04	<b>-31,28</b>	<b>-30,94</b>	-22,23	-21,19	-16,55	-12,05	-24,55	<b>-30,07</b>	
Semana 40	-11,46	-15,46	-13,02	-11,69	-11,25	-9,27	-2,8	-9,42	-7,27	5,27

TABLA 2: Distribución de las medidas en 3D-US

El período gestacional mostró una débil pero significativa correlación lineal ( $r= 0,5$ ;  $p<0,001$ ) que explicó el 23% de la varianza mediante la fórmula mostrada en la siguiente figura:

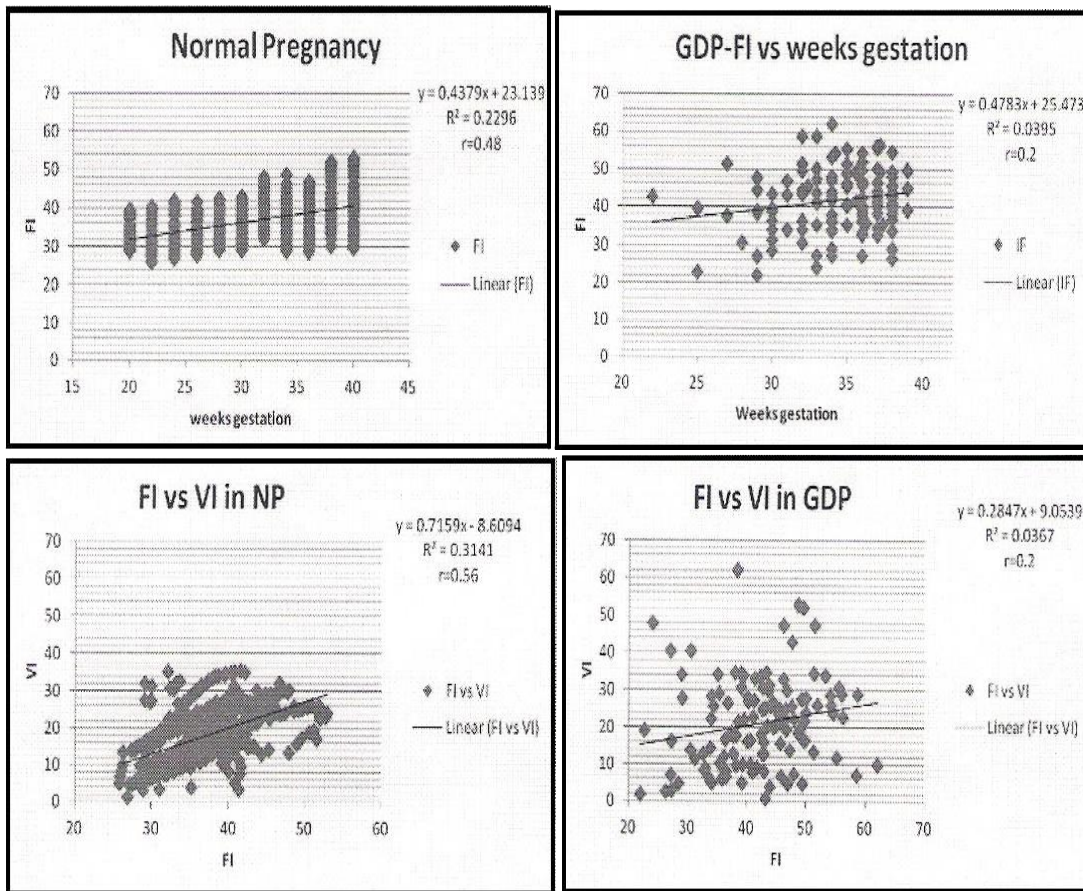


FIGURA 3: Correlación en NP y no correlación en GDP. Arriba, variaciones de FI durante las semanas de gestación. Abajo, las variaciones de FI dependiendo de la densidad de los vasos (VI).

Hubo también una débil pero significativa correlación con el peso fetal estimado ( $r=0,48$ ;  $p<0,001$ ), explicando el 23% de la varianza.

En la serie entera de NP muestreadas, un  $FI>45$  fue encontrado en 35 medidas ( $35/473=7,4\%$ ), todas ellas después de las 32 semanas de gestación. Después de la semana 32 de gestación, el  $FI>45$  se volvió más común conforme las semanas de gestación se incrementaban (semana 32 de gestación  $5/37=14\%$ ; semana 34 de gestación  $2/37=5,4\%$ ; semana 36 de gestación  $6/37=16\%$ ; semana 38 de gestación  $12/37=32,4\%$ ; semana 40 de gestación  $10/37=27\%$ ).

El Índice de Resistencia (RI-resistance index) se define como la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal a la medición. El Índice de Pulsatilidad (PI-pulsatility index), es la diferencia entre la velocidad máxima y mínima del flujo sanguíneo para evaluar las resistencias periféricas. Ambos parámetros fueron analizados con la misma

técnica y estuvieron altamente correlacionados con la semana de gestación ( $r=-0,98$  y  $-0,96$  respectivamente). La correlación entre PI y FI fue  $r=-0,44$  ( $p<0,0001$ ).

Las GDP analizadas mostraron significativamente mayor media de flujo de sangre placentario ( $41,8\pm 8,1$ ;  $n=122$ ) así como varianza ( $F=28386$ ;  $p<0,0001$ ) en comparación con NP ( $36,5\pm 5,6$ ;  $n=407$ ): Test de T-Student  $-6,72$  ( $p<0,0001$ ) con varianzas separadas.

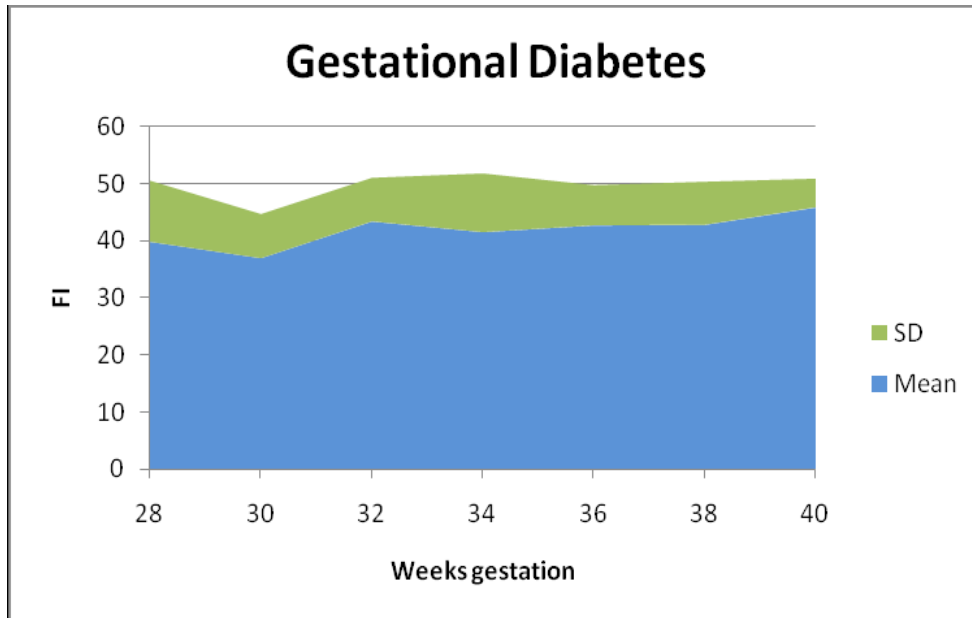


FIGURA 4: Índice de Flujo Placentario. Media de FI en azul y desviación estándar en verde.

El análisis de las diferencias de acuerdo con las semanas de gestación, como vemos en la tabla que encontramos a continuación, corroboró su valor más alto con el test de T-Student, aunque algunos datos perdieron importancia debido a su elevada varianza.

SEMANAS DE GESTACIÓN	30	32	34	36	38	40	TOTAL
NP N° casos	37	37	37	37	37	37	473
Media +/-SD	34,93±3,9	39,4±4,7	36,5± 4,6	38,1±5,5	42,4±5,9	40,7±6,8	(43)
GDP N° casos	14	14	23	29	37	4	122
Media +/-SD	37,7±7,7	43,5±7,6	41,5±10,2	42,8±7	42,8±7,5	45,9±5	(70)
t-test	ns	t=-2,27 p<0,02	t=-2,24 p<0,03	t=-2,9 p<0,005	ns	ns	

TABLA 3: Test del T-student del índice de flujo.

Además, en 41/122 casos (es decir, en el 34% de los casos), el FI excedió del valor de 45. La distribución del Chi-Cuadrado en el punto límite de 45 mostró significativos valores de 57,3 ( $p < 0,0001$ ).

La semana de gestación y el peso fetal, mostraron una débil correlación con el FI ( $r = 0,2$ ). PI y IR del cordón umbilical no mostraron correlación con FI.

Para NP, de acuerdo con el VI, se observa que la media de densidad de los vasos ( $17,4 \pm 7,4\%$ ) formó una meseta antes de su pico en la semana 32. VI y FI mostraron una correlación moderada pero significativa ( $r = 0,56$  y  $p < 0,001$ ) indicando que el porcentaje de vasos por volumen (VI) explicaba aproximadamente el 31% de la variabilidad del flujo de sangre. El valor pico de VI se dio a la semana 30 de gestación ( $25 \pm 7\%$ ). No se encontró correlación entre VI y cualquier semana de la gestación o peso fetal ( $r = 0,06$ ).

De manera similar, el PI e RI del cordón umbilical no mostró correlación con VI. En el total de series de NP,  $VI > 31$  (el más significativo punto límite) que fue encontrado en sólo 9/473 medidas realizadas, es decir, un 2%.

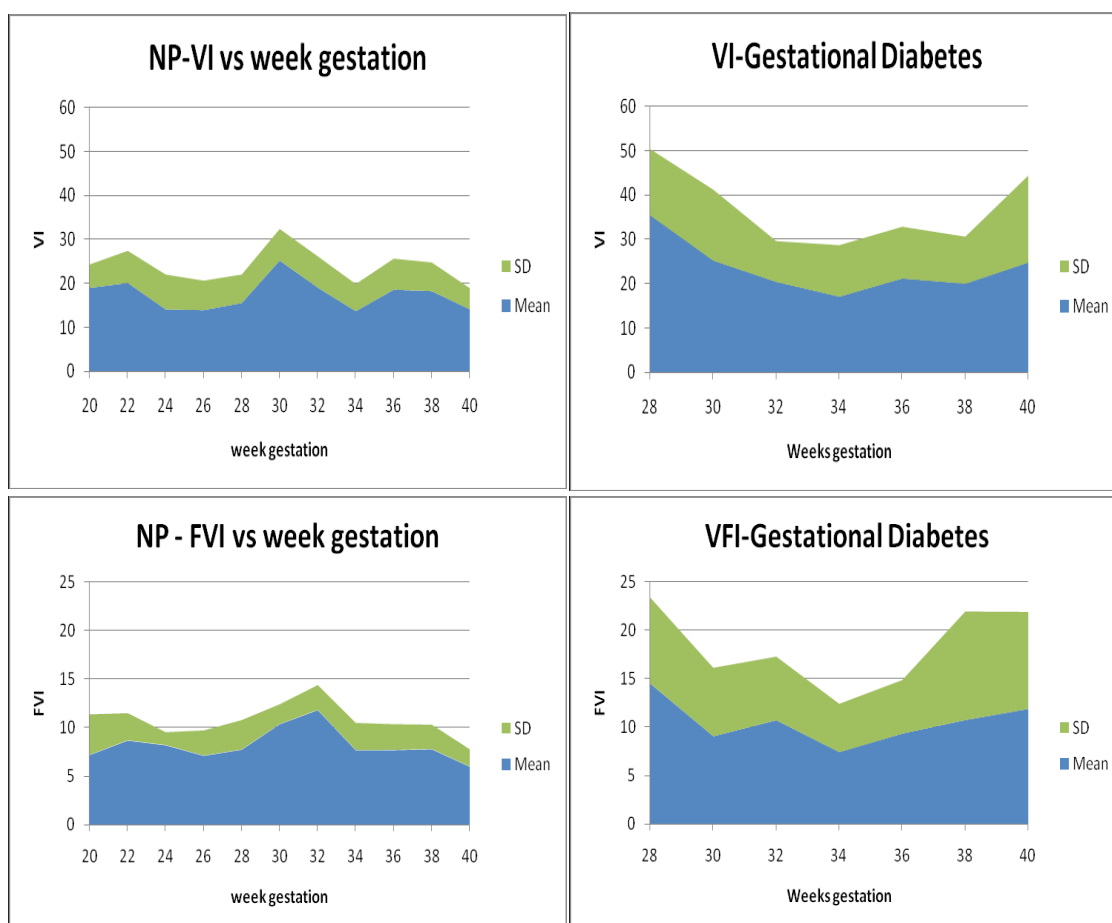


FIGURA 5: NP y GDP durante las semanas de embarazo. En azul la media de valores y en verde la desviación estándar. Arriba, VI. Abajo, NP con una VFI de  $8,2 \pm 3$  flujo por vasos y GDP con  $9,6 \pm 7,7$  de sanguíneo por vasos.

Para GDP, hubo una tendencia hacia valores mayores muy tempranamente en la gestación con significativas diferencias en el límite ( $20,96 \pm 12,2\%$ ) y la varianza ( $F=60,1$ ;  $p < 0,0001$ ) en comparación con NP, con un valor del test de T-student de 2,5,  $p < 0,001$ , con varianzas separadas.

Valores de  $VI > 31$  fueron indicativos de GDP (24/122, =20% de medidas) con un significativo valor del Chi-Cuadrado de 21,5 ( $p < 0,0001$ ) en comparación con NP. Todos los valores  $VI > 36$  fueron recogidos en GDP.

La FI fue independiente del VI, también conocido como porcentaje de vasos por unidad de volumen; la semana de gestación, el peso fetal, PI y RI del cordón umbilical no mostraron correlación con VI.

Para NP, se observa que el límite del valor de VFI ( $8,2 \pm 3$ ) forma una meseta interrumpida por un pico en la semana 32 ( $11,8 \pm 2,6$ ). El VFI es un parámetro compuesto, obtenido del VI y FI; y que mostró una débil correlación con FI ( $r=0,48$ ;  $p < 0,0001$ ) y una fuerte con VI ( $r=0,66$ ;  $P < 0,0001$ ) como se muestra en la siguiente figura. El FVI no mostró correlación con las semanas de gestación ( $r=0,22$ ), el peso fetal ( $r=0,1$ ) o con PI y RI ( $r=0,1$ ).

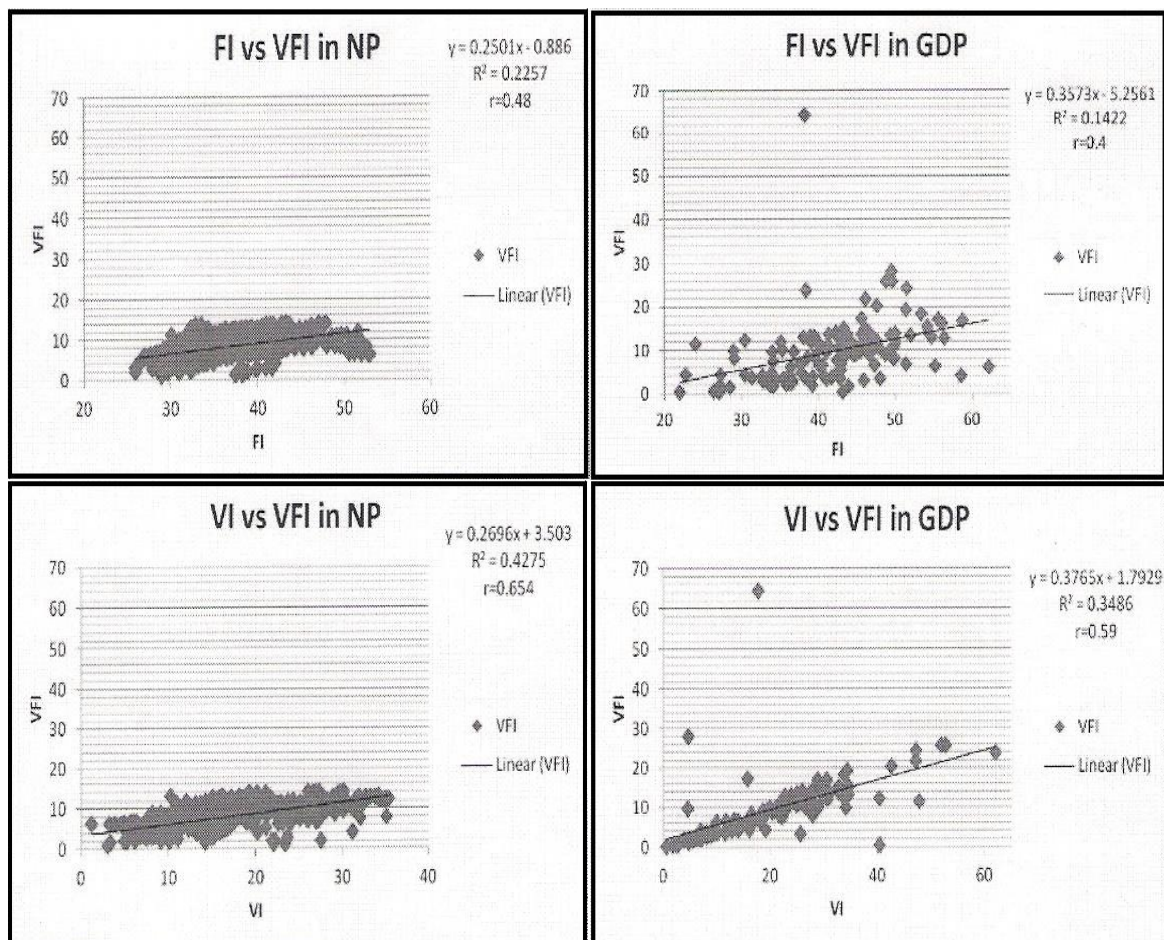


FIGURA 6: VFI relacionado principalmente con VI y en menos medida con FI.

En GDP, el VFI mostró una marcada tendencia hacia valores mayores muy tempranamente en la gestación (Figura 4). En comparación con NP, el VFI de las placentas de GDP no mostró diferencias en los valores medios ( $9,7 \pm 7,7$ ;  $n=122$ ) pero sí diferencias significativas en la varianza ( $F= 68,4$ ;  $p<0,0001$ ), con un valor de  $-1,7$  ( $p<0,08$ ) del test de T-student con varianzas separadas. La correlación con FI fue débil ( $r=0,4$ ;  $p<0,0001$ ) pero moderada con VI ( $r=0,59$ ;  $p<0,0001$ ). El valor de  $VFI >13$  fue indicativo de GDP (en  $31/122$ , es decir en un 25% de casos); sólo el 3,4% de NP ( $16/473$ ) tuvo  $VFI >13$  con un valor del Chi-cuadrado significativo del  $54,3$  ( $p<0,0001$ ); todos los valores del  $VI >14$  fueron recogidos en GDP. Finalmente, PI e IR del cordón umbilical no mostraron correlación con VFI.

## **DISCUSIÓN:**

La técnica de biopsia virtual de la placenta utilizada en diabetes gestacional y en embarazos normales resultó fácil de estandarizar. La principal dificultad fue la selección del área de estudio con el fin de obtener resultados reproducibles, pero esto fue resuelto mediante la selección de la zona de mayor vascularización placentaria. Se encontraron diferencias significativas en el índice de hemodinámico 43 en NP y 70 en GDP seguidos desde la semana 22 hasta el final del embarazo.

En NP, el flujo de sangre (FI) fue un parámetro fiable que varió con la semana de embarazo (23%), con VI (31%) y con el flujo de cordón umbilical (RI, 20%) lo que sugiere una relación directa con el desarrollo fetal. A pesar del aumento progresivo, se detectaron dos picos significativos uno en la semana 32 y otro en la semana 38, justo antes del parto. El primero se considera que estar relacionado con el comienzo de la circulación fetal-órgano, como se informó anteriormente.

En la GDP el FI fue alto con un valor límite diagnóstico de 45, un valor que en NP sólo se logra al final del embarazo en un 7% de las mujeres. La media de FI dibuja una meseta áspera con pérdida de correlación con el peso fetal, período gestacional ( $r = 0.2$ ) o RI. Indicando de este modo que las placentas en GDP no siguen el desarrollo del feto y que por el contrario mostraron cambios asociados a la patología materna (Diabetes gestacional).

En NP la variabilidad de vasos por volumen expresado en porcentaje (VI) fue alto, pero menor ( $17,4 \pm 7,4\%$  del GDP de  $9 (21 \pm 12\%)$ ). El valor diagnóstico fue un 31%. Ni en NP ni en GDP mostraron correlación con los parámetros fetal-relacionados (semana de embarazo, el peso fetal o cordón umbilical RI). Por esta razón, VI se consideró no relacionado con el desarrollo fetal, pero vinculado al componente materno. Además, normalmente VI alcanzó su punto máximo a la 30 semana, dos semanas antes de la FI fetal-relacionada. Si esto indica que los cambios aparecen en la placenta antes de cualquier cambio en el desarrollo fetal normal es un tema de especulación, pero merece más estudio.

VFI mostró una tendencia similar, con mayores correlaciones en NP: la correlación VFI con FI fue baja ( $r = 0,5$ ), pero alta con VI ( $r = 0,7$ ). En la GDP, la correlación entre la VFI y FI fue de  $r = 0,4$  y con VI fue  $r = 0,6$ . Este resultado sugiere que VFI, como VI, no está relacionado con el desarrollo fetal. Sin embargo, su pico apareció en la semana 23, coincidiendo con el pico de FI, que consideramos fetal relacionada.

Como se ha indicado en la introducción los estudios 3D normales no pueden distinguir entre la circulación materna y fetal. Sin embargo, basándose en los resultados del presente estudio, FI era fetal-relacionada, mientras VI (con varianza más alta) fue maternal-relacionada. La correlación fue débil pero significativa entre el peso fetal y FI ( $r = 0,4$ ,  $p < 0,001$ ), e inexistente con VI. El flujo máximo de sangre (FI) estaba relacionado con el pulso sistólico del feto (explicando el 20% de su varianza), mientras que la densidad de

vasos en porcentaje (VI) parecía estar relacionada con los lagos maternos donde los vasos fetales son demasiado pequeños para ser detectados. El presente estudio correlaciona parámetros anatómicos y funcionales que explican por qué la técnica fue descrita como biopsia virtual y, además, apoyan su uso para la evaluación gestacional a distancia, incluso por operadores no entrenados, porque la captura 3D estandarizada ofrece imágenes de ultrasonido que se pueden ser evaluados por expertos a distancia.

En el GDP los parámetros se hallaron altos al comienzo del embarazo (FI >45; VI >30%). A pesar de este hallazgo, FI y VI fueron débilmente correlacionados, lo que indica que miden diferentes aspectos de la circulación. En el GDP, el llamado bebé normal fue influenciado por el efecto similar la hormona del crecimiento del hiperinsulinismo que se desarrolla en respuesta al alto nivel de glucosa materno (12), (13), (14). Durante este proceso, la somatomedina C similar a la insulina actúa como un factor de crecimiento para aumentar el tamaño del feto y los parámetros hemodinámicos FI y VI también aumentan, como se demuestra en la presente serie del GDP, a pesar de que no encontró correlación lineal directa (15), (16).

No está claro si los eventos hemodinámicos en la GDP ocurren simultáneamente o antes que el estrés fetal y la hipoxia grave, sin embargo, en NP, los picos fisiológicos fueron evidentes en los parámetros relacionados con la placenta (VI) 2 semanas antes de que se observaron en los parámetros fetal-relacionados (FI).

Finalmente, en GDP, VFI correlacionaba mejor con la VI y mostró un aumento no significativo debido a su alta varianza, con un punto de corte en 13-14, mientras que en NP, se observó un aumento paralelo en ambos.

El presente estudio describe la técnica de biopsia virtual de la placenta, establece los requisitos para las mediciones reproducibles, y sugiere mejoras futuras. Usando de 3D-US Doppler de potencia, los embarazos con diabetes gestacional fueron identificados por su alto flujo de sangre (>45) y alta densidad de vasos (>30%). Además, en embarazos normales, las variaciones en el índice de flujo sanguíneo se correlacionan con los parámetros fetales, mientras que el índice de vascularización pareció correlacionarse con los lagos maternos placentarios, y los picos fisiológicos ocurrieron en la placenta 2 semanas antes de ser detectados en el feto. Además, la falta de correlación entre el flujo sanguíneo y los índices de vascularización en el caso de GDP sugieren que el proceso de desarrollo fetal se ve afectado por cambios en el componente materno de la placenta. Parece claro que los datos objetivos para evaluar la placenta con la presentada técnica de biopsia óptica mejorarán la comprensión de la fisiología y el comportamiento médico en los embarazos de riesgo.



## **QUÉ HE APRENDIDO HACIENDO EL TFG:**

La realización de este trabajo me ha aportado una serie de aprendizajes y adquisición de habilidades que valoro muy positivamente:

1. El acercamiento al mundo de la investigación, aun siendo a pequeña escala, me ha permitido, entre otras cosas, el conocer cómo se desarrolla el método científico realmente, pasando de manejarlo como un concepto prácticamente teórico durante la carrera a seguirlo paso a paso y comprobar cuán útil es para llegar a obtener unas conclusiones.
2. Desde un principio me interesó mucho la temática que íbamos a tratar ya que creo que es de vital importancia la investigación en cuanto a un abordaje mínimamente invasivo en general y sobre todo en campos como la obstetricia.
3. En cuanto al manejo de datos estadísticos, he de decir que ha supuesto un reto personal ya que previamente me era difícil interpretar los mismos pero considero que he adquirido los conocimientos básicos y habilidades para la lectura y comprensión de bibliografía científica básica.
4. El tratamiento de datos confidenciales me ha hecho ver de primera mano la importancia de la ética médica y de la responsabilidad que adquirimos los profesionales cuando tratamos con la información personal de los pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Raine-Flenning NJ, Clewes JS, Kendall NR, unkeila AK, Campbell BK, Johnsn IR. The interobserver reliability and validity of volume calculation from three-dimensional ultrasound datasets in the in vitro setting. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2003 Mar;21(3):283-91.
2. Mercé LT, Barco MJ, Bau S. Reproducibility of the study of placental vascularization by three-dimensional power Doppler. *Journal of Perinatal Medicine*. 2004 Jan 5;32(3): 228-33.
3. Jones NW, Raine-Fenning NJ, Mousa HA, Bradley E, Bugg GJ. Evaluating the Intra- and Interobserver Reliability of Three-Dimensional Ultrasound and Power Doppler Angiography (3D-PDA) for Assessment of Placental Volume and Vascularity in the Second Trimester of Pregnancy. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2011 Mar;37(3):376-85.
4. Ferrer-Roca O. Telepathology and Optical Biopsy. *International Journal of Telemedicine and Applications*. 2009;2009:1-9.
5. Ferrer-Roca O, Duval V, Delgado J, Rolim C, Tous R. HEALTHINF 2010. query by image medical training. Optical Biopsy with confocal endoscopy (OBCEM) in Fred A.; Filipe J., Gamboa H. Editorial Setubal. Portugal: INSTICC; 2010 p:166-72.
6. Troyano J, Álvarez de la Rosa M, Padilla AI, Guerra AL, Ces L. Assessment of placental vascularization indices by three-dimensional power Doppler in diabetic pregnancies. 5th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (312) 2009 March 26-28. Sorrento, Italy.
7. Mercé LT, Barco MJ, Alcázar JL, Sabatel R, Troyano J. Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy and early pregnancy loss assessed by 3-dimensional power Doppler angiography. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2009 Mar;200(3):315.e1-315.e8.
8. Troyano JM, Álvarez de la Rosa M, Padilla A, Ces L, Mercé LT. Fetal Hemodynamic Profile in Splanchnic Vessels. Centralization Mechanism Analysis. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*; 2008 2 (4): 77-85.
9. Troyano-Luque J, Ferrer-Roca O, Barco-Marcellán M-J, Wallin IM, Pérez-Medina T, Padilla-Pérez A, et al. Placental virtual biopsy: 3D-US hemodynamics of normal pregnancy versus gestational diabetes. *Journal of Biomedical Graphics and Computing [Internet]*. 2013 Sep 27;4(1).
10. Ferrer-Roca O, Kurjak A, Mario Troyano-Luque J, Bajo Arenas J, Luis Mercé A, Diaz-Cardama A. Tele-virtual sonography. *Journal of Perinatal Medicine*. 2006 Jan 1;34(2):123-9.
11. Ferrer-Roca O, Vilarchao-Cavia J, Troyano-Luque J-M, Clavijo M. Virtual Sonography Through the Internet: Volume Compression Issues. *Journal of Medical Internet Research*. 2001 Jun 22;3(2):e21.
12. Abuzzahab MJ, Schneider A, Goddard A, Grigorescu F, Lautier C, Keller E, et al. IGF-I Receptor Mutations Resulting in Intrauterine and Postnatal Growth Retardation. *New England Journal of Medicine*. 2003 Dec 4;349(23):2211-22.
13. Fowden A. The Insulin-like Growth Factors and feto-placental Growth. *Placenta*. 2003 Oct;24(8-9):803-12.
14. Gicquel C, Le Bouc Y. Hormonal Regulation of Fetal Growth. *Hormone Research in Paediatrics*. 2006;65(3):28-33.

15. Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine Regulation of Human Fetal Growth: The Role of the Mother, Placenta, and Fetus. *Endocrine Reviews*. 2006 Apr 1;27(2):141-69.
16. Randhawa R, Cohen P. The role of the insulin-like growth factor system in prenatal growth. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2005 Sep;86(1-2):84-90.