



UNIVERSIDAD

NACIONAL

AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASOCIACIÓN DE LESIÓN DE LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR (LLCA) EN SUJETOS CON TRAUMATISMO DE RODILLA CON LOS HALLAZGOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) PARA DETERMINAR FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOARTRITIS TEMPRANA.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

ROSA ELENA OCHOA ALBÍZTEGUI

TUTOR Y CO-TUTOR:

DR. M.C. ROLANDO ESPINOSA MORALES

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

DR. JOSÉ TÁMEZ-PEÑA

ITESM, ESCUELA DE MEDICINA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MÉXICO, D.F., SEPTIEMBRE 2015

Institución, Centro(s) y Departamento(s):

Tesis de Maestría en Ciencias Médicas, UNAM Posgrado, Cede Hospital Infantil Federico Gómez; Calle Dr. Márquez No.162, Cuauhtémoc, Doctores, 06720 Ciudad de México, D.F.; Teléfono: + 52 (55) 5228.9917. ext. 4104. & The American British Cowdray Medical Center I.A.P.; campus Observatorio y Santa Fe. Teléfono + 52 (55) 5230 8000. ext 3154.

†Instituto Nacional de Rehabilitación, Teléfono/Fax + 52 (55) 5999.1000 ext. 12303, rolespi@yahoo.com; <http://www.inr.gob.mx/>. Colegio Mexicano de Reumatología / Presidente 2012-2013, Teléfono + 52 (55) 5662.5014 & + 52 (55) 5662.4965; <http://www.reumatologia.org.mx/portalweb/default.aspx>.

‡ITESM, Escuela de Medicina, Morones Prieto No. 3000 Pte, Monterrey, NL, C.P. 64710, México/ QMetrics Technology, LLC, Rochester, NY, USA, jose.tamezpena@itesm.mx.

Dedicatoria

A mi prima Lic. Oliva Acosta Albíztegui, ya que sin ella este logro de dos años de esfuerzo, no hubiese sido posible.

A mis padres que me apoyan en cada proyecto académico alocado de mi vida, Rosa Elena Albíztegui Rodríguez y Ing. Juan Francisco Ochoa Máynez.

Al Dr. Jorge Vázquez Lamadrid y al Dr. Marco Antonio Téliz Meneses que me apoyaron infinitamente durante los dos años finales de mi especialidad médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica llevada a cabo en el Centro Médico ABC, tiempo en el que simultáneamente cursé la Maestría en Ciencias Médicas.

Abstract

Objetivo: Evaluar la asociación de biomarcadores por resonancia magnética de rodilla con los pacientes menores de 40 años con una alta posibilidad de generar osteoartritis.

Nosotros hipotetizamos que existen distintos biomarcadores en la resonancia magnética de rodilla que pueden ayudar a predecir el desarrollo de osteoartritis (OA) en pacientes menores de 40 años con una alta posibilidad de generar osteoartritis.

Materiales y Métodos: Se revisaron los estudios de resonancias magnéticas del archivo radiológico del Hospital ABC campus Santa Fe y Observatorio de rodilla del periodo, Enero 2013 a Abril 2014, se incluyeron a los pacientes que acudieron para RM de rodilla secundario a traumatismo con edades comprendidas entre 10 - 40 años, que no tuvieran cirugías de rodilla o artritis inflamatoria. Los hallazgos por RM de rodilla se catalogaron según la escala de WOMBS. Se analizaron un total de 98 pacientes con una edad media de 26 años de los cuales el 62% eran masculinos.

Conclusión:

Existe una asociación estadísticamente significativa entre la lesión de médula ósea, lesión de menisco, sexo y la lesión de ligamento cruzado anterior para determinar osteoartritis.

Este hallazgo sugiere que los pacientes menores de 40 años, con un traumatismo de rodilla, que correspondan al sexo masculino y tengan una resonancia magnética, donde se observe lesión de médula ósea subcondral y no muestren lesión de meniscos tienen un OR incrementado para el desarrollo de osteoartritis de rodilla.

Introducción

La osteoartritis (OA) es una enfermedad prevalente que causa dolor y discapacidad. En estados Unidos afecta aproximadamente a 21 millones de personas¹. En México existe una prevalencia en el DF de 12.8% (IC 11.8-13.9), Nuevo León 16.3% (IC 15.2-17.3), Yucatán 6.7% (IC 6.0-7.6), Sinaloa 2.5% (IC 2.1-3.0) y en Chihuahua 20.5% (IC 18.6-22.6)².

La lesión del ligamento cruzado anterior (LLCA) es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de OA³. En la cohorte de Framingham para osteoartritis, se demostró que los pacientes con LLCA desarrollan OA más tempranamente que la población en general, esto con una prevalencia de OA post-traumática de hasta un 87% en personas con LLCA, y tan solo de 19.22% en pacientes sin LLCA que desarrollarán OA típicamente por sus características inherentes⁴. En el estudio de Culvenor et al. demostraron que incluso posterior a la reparación quirúrgica del ligamento cruzado anterior (LCA), existe una prevalencia mayor a la reconocida de OA después de un año de seguimiento⁵.

Para el estudio de OA se utilizan modelos de pacientes post-traumatismo con LLCA, ya que estos modelos presentan una método de estudio para todo tipo de OA⁶. Con este modelo de OA post-traumática se puede conocer con precisión el inicio de la enfermedad y documentar su evolución. Además, la LLCA difícilmente es aislada, puesto que generalmente los pacientes muestran lesiones de cartílago, médula ósea, ligamento, meniscos y derrame articular asociadas⁷. Los cambios por OA ocurren en un promedio de 10-15 años posteriores a la lesión^{6,7}.

La radiografía ha sido el método más utilizado para el diagnóstico de OA. El diagnóstico y severidad de la OA se basa radiológicamente en la escala de Kellgren y Lawrence (K&L) en donde osteoartritis se define como un grado ≥ 2 acompañado de datos clínicos de síntomas de OA⁸. Durante el año 2011, existió un decremento en las publicaciones donde se asociaba la radiografía a osteoartritis, a su vez, se observó un incremento en las publicaciones de resonancia magnética (RM) y osteoartritis⁹. La RM juega un rol importante en el diagnóstico integral de la OA temprana, permitiendo, evaluar los tejidos adyacentes a la articulación, incluyendo hueso, músculos, meniscos, ligamentos y sinovial¹⁰.

Existen escalas que permiten evaluar mediante un grado los hallazgos por RM de rodilla. Las más utilizadas para OA son WOMBS, BLOKS, KOSS y MOAKS¹¹. Estas escalas tienen un alto índice de confiabilidad para los resultados inter-observadores así como resultados similares cuando se

utilizan para prevalencia y la severidad de la pérdida de cartílago. También examinan el espectro de anomalías relacionadas con la OA, incluyendo los tejidos blandos, cartílago y hueso en las rodillas, dividiendo la articulación, en diversas subregiones anatómicas ¹².

La escala más utilizada, posiblemente, por ser la primera descrita es la de *Whole Organ Magnetic Resonance Imaging of the Knee in osteoarthritis* (WORMS) es un método semi cuantitativo descrito en el 2004 para el uso de estudios epidemiológicos en ensayos clínicos¹³. La escala de WORMS evalúa la lesión de meniscos, LCA, LCP, ligamento colateral medial (LCM), ligamento colateral lateral (LCL), derrame articular y engrosamiento de la sinovial de manera indiferente, lesiones del cartílago de recubrimiento, lesión de médula ósea, quistes subcondrales, depresión o aplastamiento, desgaste de las superficies articulares del hueso (*attrition*) y osteofitos marginales.

Pan J. et al estudiaron a pacientes asintomáticos sin factores de riesgo de OA de 45-78 años de edad. Ellos demostraron que la frecuencia de anomalías morfológicas por RM en individuos asintomáticos son factores de riesgo para OA en hasta un 92% a dos años de seguimiento, la prevalencia de lesión de cartílago de recubrimiento fue particularmente elevada con una media entre el inicio y seguimiento de 85%¹⁴.

Leena Sharma et al. estudiaron los hallazgos por RM en personas de alto riesgo sin trauma para conocer si estos hallazgos son incidentales o pueden representar enfermedad temprana para osteoartritis. Al revisar los hallazgos pre-radiográficos por resonancia magnética como la lesión de cartílago, de médula ósea y menisco con su asociación a síntomas de rodilla se encontró que 76% tuvieron daño de cartílago, 61% de médula ósea, 21% ruptura de menisco y 14% extrusión de menisco; por lo que concluyen que las lesiones detectadas por resonancia magnética no son incidentales y pueden representar una etapa de enfermedad temprana en personas con alto riesgo para desarrollar osteoartritis¹⁵.

Guermazi A et al. examinaron a 710 sujetos mayores de 50 años con RM de rodilla que no tenían evidencia radiográfica de osteoartritis para determinar la prevalencia de las lesiones estructurales asociadas a OA y su relación a edad, sexo y obesidad. Las lesiones por imagen sugestivas de OA tales como osteofitos, daño al cartílago, desgastes, lesiones de médula ósea, meniscos, tendones, ligamentos y sinovitis después de estratificarlos por sexo, edad, ausencia o presencia de dolor e índice de masa corporal (IMC) fue de 89% (para cualquier anomalía), osteofitos en un 74%,

lesión de cartílago de recubrimiento de 69%, y lesiones de médula ósea de 52%, entre más avanzada la edad de los sujetos, mayores anormalidades fueron identificadas. Sin embargo en este estudio no se tomaron en cuenta a pacientes con traumatismo de rodilla. Las anormalidades encontradas por imagen cuando se relacionaban a dolor o no dolor fueron elevadas en ambas variables, 90-97% y 86-88% respectivamente. Los autores concluyeron que la RM muestra más lesiones en la articulación tibiofemoral (rodilla) en adultos jóvenes y adultos mayores independientemente de su relación con el dolor¹⁶.

En las cohortes del Guermazi y Sharma se evaluar a pacientes mayores de 40 años con riesgos para osteoartritis. Pan J. Et al evaluó a pacientes asintomáticos sin factores de riesgo para OA mayores de 45 años¹⁴. Hasta el momento no existen publicaciones que evalúen a pacientes menores de 40 años con traumatismo de rodilla sin factores de riesgo para OA. La cohorte de Leena Sharma et. al. fue de pacientes asintomáticos de 45-79 años, con grado 0 de Kellgren-Lawrence (K&L) en ambas rodillas y alto riesgo para OA¹⁵. En la cohorte de Framingham que analizó Guermazi et. al., se analizaron a pacientes mayores de 50 años, sin evidencia radiológica de OA por radiografía con grado 0 de Kellgren-Lawrence a los cuales además se les realizó resonancia magnética¹⁶.

Justificación

Actualmente se conoce que las personas que tienen lesiones de LLCA desarrollan OA de rodilla 10 años posteriores a la lesión. Estos estudios se han realizado en pacientes mayores de 40 años.

Aunque la radiografía de rodilla sigue siendo un método accesible, barato, el cual nos brinda información útil, el diagnóstico de osteoartritis con este método se hace en forma tardía (grado II o mayor en escala de K&L).

Los nuevos métodos de imagen como la RM de rodilla nos proporcionan información temprana y precisa de los diferentes tejidos que componen la rodilla como el cartílago, meniscos, ligamentos, líquido sinovial y hueso.

Conocer los cambios morfológicos en estos tejidos asociados a la LLCA en pacientes menores de 40 años, con trauma de rodilla será importante ya que podremos realizar recomendaciones que posiblemente permitan modificar el desarrollo de OA en edades tempranas.

Planteamiento del Problema

Existe suficiente evidencia para concluir que los pacientes con LLCA tienen otros hallazgos por RM posteriores a la lesión, sin embargo, estos hallazgos por resonancia magnética no se han estudiado en pacientes menores de 40 años.

En este protocolo entonces, se presenta el modelo de pacientes con traumatismo de rodilla, menores de 40 años, con lesión de ligamento cruzado anterior, como modelo para el estudio de biomarcadores para la génesis de osteoartritis de rodilla.

Pregunta de Investigación

¿Cual es la asociación entre los biomarcadores encontrados en la resonancia magnética de rodilla y los pacientes con una alta posibilidad de generar osteoartritis debido a la lesión de ligamento cruzado anterior?

Biomarcadores (Factores de riesgo): lesión de meniscos, la lesión de médula ósea, lesión del cartílago que recubre las superficies articulares, quistes subcondrales, el derrame o Hoffitis/sinovitis, lesión de ligamento cruzado posterior (LLCP), lesión de ligamentos colaterales y finalmente los osteofitos.

Hipótesis

Existe una asociación estadísticamente significativa entre los biomarcadores y los pacientes menores de 40 años con una alta posibilidad de generar osteoartritis.

Objetivo

Evaluar la asociación de biomarcadores por resonancia magnética de rodilla con los pacientes menores de 40 años con una alta posibilidad de generar osteoartritis.

Material y Métodos

Se incluyeron a pacientes menores de 40 años de edad con trauma de rodilla de ambos géneros del archivo radiológico de The American British Cowdray Medical Center I.A.P. (Centro Médico ABC); Campus Observatorio y Santa Fe; Departamento Radiología e Imagen Molecular desde el 1 de enero del 2013 hasta marzo 2014.

Se excluyeron a sujetos con fractura de rodilla, artritis inflamatoria, sujetos que cumplían los criterios de inclusión pero habían tenido algún procedimiento quirúrgico por ejemplo artroscopia o cirugía y a sujetos con una sola extremidad inferior.

Los criterios de eliminación fueron los sujetos en quienes las imágenes de RM no fueron diagnósticas a causa de artefactos y cuando tenían una cirugía no referida en el interrogatorio pero evidente en las imágenes del estudio.

Para el cálculo de tamaño de muestra según el tipo de hipótesis se comparan dos proporciones. Pacientes caso con asociación estadísticamente significativa a los biomarcadores por IRM contra pacientes control sin asociación estadísticamente significativa a biomarcadores por IRM. El tipo de test es de una cola, con un nivel de confianza o seguridad ($1-\alpha$) de 95%, un poder estadístico de 90%, una P1 (proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual) de: 20%, una P2 (proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica): de 60% y proporción esperada de pérdidas (R) de 15%. La muestra ajustada a pérdidas resulto con un total de 28 sujetos por grupo.

Se revisaron los estudios de 65 pacientes que no tenían LLCA y 82 tenían que si tenían LLCA. Posteriormente se aleatorizaron en Excel los pacientes que tenían LLCA (se creó una columna en donde se puso el comando de aleatorización después se hizo un re-cálculo para asegurarnos que estuvieran aleatorizados y nos quedamos con los primeros 33 pacientes de la lista posterior a la aleatorización). Existen 33 pacientes caso y 65 pacientes sin LLCA que sirven como pacientes control con una proporción de 1:2 (casos:controles) para incrementar el poder del estudio. Un total de 98 pacientes en el estudio. Este fue el parámetro que se utilizo para determinar los casos y controles.

Las resonancias magnéticas fueron adquiridas y posteriormente transferidas a la estación de trabajo *Picture Archiving Communication System* (PACS). Se interpretaron clínicamente por cuatro radiólogos diferentes (E.G., A.R., G.G., R.I.), con experiencia de 5 a 20 años en musculoesquelético.

Cada estudio se revisó por 2 radiólogos quienes acuerdan cada uno de los hallazgos en las resonancias magnéticas. Cuando existía discrepancia en algún hallazgo, existió un 3 radiólogo con más experiencia para cada campus quien realizaba un consenso (M.T., M.G.). No existen valores de Kappa o el análisis para la concordancia intra e interobservador, sin embargo para que el resultado final sea oficial, ambos radiólogos deben de presentar su punto de aprobación para cada hallazgo como se comentó previamente. Un quinto radiólogo (E.O.) revisa los reportes oficiales y llena los formatos de hallazgos radiológicos por resonancia magnética según la escala semi-cuantitativa de WORMS. Este quinto radiólogo revisa de nuevo las imágenes para confirmar lo que los dos radiólogos previos consignaron. Además, debido a que en los reportes clínicos no se utiliza la escala de WORMS (ya que esta escala semi-cuantitativa es, como se comentó, de uso exclusivo para ensayos clínicos epidemiológicos), el quinto radiólogo buscó y registró los grados de lesión de cartílago, quistes subcondrales y lesión de médula ósea para catalogarse según WORMS.

Previo a la realización del estudio, el técnico radiólogo o médico residente llenan un formato de resonancia magnética donde se realiza un historia clínica breve en relación al motivo del estudio, se interroga si existe algún tipo de enfermedad preexistente y en este momento se pregunta intencionadamente sobre si el paciente tienen algún diagnóstico reumatológico, específicamente artritis inflamatoria o fracturas; además, se determina si el estudio se realizará a causa de un traumatismo reciente, esta información se queda consignada en el consentimiento para realizar la resonancia magnética y se transcribe al archivo radiológico electrónico por el mismo técnico radiólogo, residente o personal de enfermería.

Variables

1. Variable Dependiente

Lesión de ligamento cruzado anterior (LLCA)

2. Variable Independiente

Biomarcadores por imagen

Diseño

Observacional analítico: Casos y Controles anidado dentro de una Cohorte.

VARIABLES Y SU DEFINICION OPERACIONAL

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	Estadística Descriptiva (proporción o media)
Lesión de Ligamento Cruzado Anterior (LLCA)	Desgarro o ruptura completa de las fibras que conforman el ligamento cruzado anterior (LCA) visibles por estudios de imagen, artroscopia o patología.	La LLCA se considera como modelo para el estudio de osteoartritis (OA). <i>Según la cohorte de Framingham, los px con LLCA tienen una prevalencia de 87% de OA⁴.</i> Se determinó como intacto o roto en las imágenes sagitales de RM en T2 FSE.	Cualitativa Dicotómica	0= Ausente 1= Presente	Proporción
Edad	El tiempo que ha vivido un sujeto	El tiempo cronológico desde que el individuo nace hasta el momento en que se hace el estudio	Cuantitativa Razón	Se medirá en años	Media

Sexo	Propiedad según la cual pueden clasificarse los organismos de acuerdo con sus funciones reproductivas	El sexo al que pertenece la población en estudio	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= Masculino 1= Femenino	Proporción
Predictores (biomarcadores, factores, signos o hallazgos radiológicos)					
Lesión de Meniscos	Cambios en la intensidad de señal en la RM (normal: baja intensidad de señal); o grosor (todas las porciones van de 3-5 mm de grosor).	El cuerno anterior, cuerpo y cuerno posterior del menisco medial y lateral se clasifican como un todo y no por regiones ajustadas por el algoritmo como se hizo en WORMS. Se observa los cambios en el morfología (grosor) y la intensidad de señal en imágenes por RM sagitales T2 FSE.	Cualitativa Ordinal	0= intacto 1= ruptura menor o en pico de loro 2= ruptura no desplazada o previo a reparación quirúrgica 3= ruptura desplazada o resección parcial 4= ruptura completa, maceración o destrucción completa.	Proporción
Lesión de Médula Ósea*	Médula Ósea con alguna alteración que es visible por estudios de imagen o patología.	Áreas con bordes pobremente definidos de incremento de señal en la MO epifisial normal con contenido graso en las imágenes de RM con supresión grasa T2 – FSE.	Cualitativa Ordinal	0= ausente 1= <25% de la región. 2= 25-50% de la región. 3= > 50% de la región.	Proporción

Lesión de Cartílago de Recubrimiento*	<p>Cartílago de recubrimiento de la articulación de la rodilla con alguna alteración que sea visible por estudios de imagen, artroscopia o patología.</p>	<p>Cambios en la señal y morfología del cartílago. Por imágenes de RM en la secuencia de supresión grasa T2 FSE y FS-3D SPGR.</p>	<p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>0= Ausente</p> <p>1= grosor normal pero con incremento de señal</p> <p>2.0= incremento de señal parcial con respecto al grosor que no va mas allá de <1 cm en amplitud.</p> <p>2.5= incremento de señal completo con respecto al grosor pero <1 cm en amplitud.</p> <p>3= múltiples áreas de incremento de señal parcial con respecto al grosor, o un grado 2.0 >1cm pero <75% de la región.</p> <p>4= difuso $\geq 75\%$ de la región, con pérdida parcial con respecto al grosor.</p> <p>5= múltiples áreas de pérdida de grosor (grado 2.5) o un grado 2.5 con una lesión mas amplia que 1cm pero <75% de la región.</p> <p>6= difuso $\geq 75\%$ de la región, con pérdida</p>	<p>Proporción</p>
--	---	---	--------------------------------	--	-------------------

				completa con respecto al grosor.	
Quistes Subcondrales*	Hueso con imágenes redondeadas con bordes bien definidos típicamente llenos de líquido articular que son visibles por estudios de imagen o patología.	Focos con intensidad de señal marcada en la región subarticular del hueso, con bordes adecuadamente definidos y márgenes redondeados; sin hallazgos en su interior MO o hueso trabecular en la secuencia T2 FSE.	Cualitativa Ordinal	0= ausente 1= <25% de la región. 2= 25-50% de la región. 3= > 50% de la región.	Proporción
Derrame Articular y engrosamiento sinovial	Líquido de inflamación que se acumula en las articulaciones y puede acumularse o causar edema en la sinovial.	El engrosamiento sinovial junto con el derrame articular no se distinguieron uno de otro. Es necesario el medio de contraste para catalogarlos. Se calificaron de 0 a 3 según la cantidad por imágenes de RM.	Cualitativa Ordinal	0= ausente 1= <33% de la máxima capacidad de distensión. 2= 33-60% del máximo de capacidad de distensión. 3= >66% del máximo de capacidad de distensión.	Proporción
Lesión del Ligamento Cruzado Posterior (LLCP)	Desgarro o ruptura completa de las fibras que conforman el ligamento cruzado posterior (LCP) visibles por estudios de	Se determinó como intacto o roto en las imágenes sagitales de RM en T2 FSE.	Cualitativa Dicotómica	0= Ausente 1= Presente	Proporción

Lesión de ligamentos colaterales (LLC)	imagen, artroscopia o patología.				
	Desgarro o ruptura completa de las fibras que conforman los ligamentos colaterales (LC) visibles por estudios de imagen, artroscopia o patología.	Se determinó como intacto o roto en las imágenes coronales de RM en T2 FSE.	Cualitativa Dicotómica	0= Ausente 1= Presente	Proporción
Osteofitos	Protusiones dependientes del hueso que se forman para compensar zonas de estrés constante o puentes para balancear algún soporte de peso. Son visibles por estudios de imagen, artroscopia o patología.	Exofitos por imágenes de RM.	Cualitativa Dicotómica	0= Ausente 1= Presente	Proporción

***La rodilla se dividió en superficies articulares regionales, según la escala semi-cuantitativa de WORMS. Estos biomarcadores fueron evaluados de manera regional.**

La patella o rótula, se divide en medial (M) y lateral (L) [vista axial]. El fémur y tibia se dividen en M y L, con el surco de la tróclea del fémur se consideran la parte M. La región "S" representa la porción de la tibia por debajo de las espinas tibiales [vista coronal]. La superficie femoral y tibial se dividen en regiones anterior (A), central (C) y posterior (P) [vista sagital]. La región A del fémur corresponde a la articulación patelofemoral. La región C corresponde al área de soporte de peso. La región P corresponde a la convexidad

posterior que se articula solamente en la extrema flexión. La región C de la superficie tibial corresponde a la porción no cubierta entre los cuernos anteriores y posteriores de los meniscos centralmente y la porción cubierta por el cuerpo del menisco periféricamente¹³.

Consideraciones Éticas

La aceptación por el comité de ética fue otorgada por el comité de ética del Centro Médico ABC.

Análisis de Datos

Se utiliza el programa estadístico STATA vrs. 12 con medias, proporciones, modelo de regresión logística y lineal. Lesión del ligamento cruzado anterior (LLCA) representa la variable dependiente. Las variables independientes analizadas fueron sexo, lesión de meniscos, lesión de médula ósea, lesión del cartílago que recubre las superficies articulares, quistes subcondrales, derrame o Hoffitis/sinovitis, lesión de ligamento cruzado posterior (LLCP), lesión de ligamentos colaterales y osteofitos.

Resultados

Se analizaron pacientes de ambos sexos menores de 40 años, 35 pacientes caso con lesión de ligamento cruzado anterior y 65 pacientes control sin lesión de ligamento cruzado anterior. Todos los pacientes con trauma de rodilla a causa de alguna actividad recreativa.

La lesión de menisco se encuentra en un 90.77% de los pacientes control y solo en el 72% de los pacientes con LLCA. La lesión de médula ósea se encontró en un 57.58% de los pacientes con LLCA (ver Tabla 1).

No existe diferencia entre los pacientes con LLCA y sin LLCA significativa con respecto a la lesión de cartílago ($p=0.6$), presencia de quistes ($p=0.8$), Hoffitis/sinovitis ($p=0.8$), lesión de ligamento cruzado posterior (0.9), osteofitos ($p=0.6$) o el lado de la rodilla lesionada ($p=0.4$), (ver Tabla 1).

En los paciente con LLCA la Razón de Momios (OR) de tener LMO es 4.15 veces más que la OR de no tener LMO y tener LLCA. La OR de pacientes con LLCA de tener lesión de meniscos es 0.27 veces más que la OR de no tener lesión de meniscos y tener LLCA. En los pacientes con LLCA el OR de ser masculino es de 3.18 veces mayor que el de ser femenino y tener LLCA.

Se utiliza la regresión logística (binaria), porque nuestra variable dependiente es dicotómica (x = variable dependiente, con LLCA y sin LLCA). Las variables predictoras son a su vez dicotómicas (y = variable independiente: LMO + LM) ajustadas por sexo y edad con lesión de médula ósea y lesión de menisco como variables independientes. Los pacientes con lesión de ligamento cruzado anterior experimentaron una lesión de médula ósea con un coeficiente de B de 1.32 ($p<0.01$) [95%CI 0.3886-2.2631], una lesión de meniscos con un coeficiente de B de -1.30 ($p=0.03$) [95%CI -2.5192--0.0788], el sexo femenino mostró un coeficiente de B de -0.08 ($p=0.04$) [95%CI -2.1401- -0.0283] y la edad mostró un coeficiente de B de -0.01 ($p=0.7$) [95%CI -0.0708--0.0513]. Existe una *Log likelihood* de -52.95351 entre LLCA, LMO, LM y ajustada por sexo y edad, (LR $\chi^2(4)=19.31$, $\text{Prob}>\chi^2<0.01$, $\text{PseudoR}^2=0.1542$). Lo que muestra que aproximadamente un 15% de la variabilidad en pacientes con LLCA es atribuida a las variables en este modelo, incluso después de tomar en cuenta el numero de variables predictoras. La fórmula para la regresión logística utilizada es " $\ln[p/(1-p)] = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_kX_k$ (logistic)".

Se decide realizar, además, regresión lineal porque las probabilidades que se están modelando no son extremas (ejemp. 0,1), son mas bien moderadas, entre 0.20-0.80, y el modelo de regresión lineal modela igual de bien que la regresión logística nuestra variable dependiente y predictoras; y es, asimismo, mucho más fácil de interpretar. Se utilizo la LLCA como variable dependiente (x= variable dependiente, con LLCA y sin LLCA) con lesión de médula ósea y lesión de menisco como variables independientes (y= variable independiente: LMO + LM) ajustadas por sexo y edad. Los pacientes con lesión de ligamento cruzado anterior experimentaron una lesión de médula ósea con un coeficiente de B de 0.272 ($p < 0.01$) [95%CI 0.087-0.0459], una lesión de meniscos con un coeficiente de B de -0.268 ($p = 0.03$) [95%CI -0.513--0.022], el sexo femenino mostró un coeficiente de B de -0.187 ($p = 0.04$) [95%CI -0.371--0.003] y la edad mostró un coeficiente de B de -0.002 ($p = 0.7$) [95%CI -0.0136--0.0094]. Existe una correlación ($R^2 = 0.1870$) entre LLCA, LMO, LM y ajustada por sexo y edad, ($F = 5.35$, $p < 0.01$, Adj-R2=0.15). Lo que muestra que aproximadamente un 15% (al igual que la regresión logística) de la variabilidad en pacientes con LLCA es atribuida a las variables en este modelo, incluso después de tomar en cuenta el numero de variables predictoras. La fórmula para la regresión lineal utilizada es " $p = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_kX_k$ (linear)".

Tabla 1. Características de los participantes

BIOMARCADORES	N= 98	Casos n1=33	Controles n2=65	Valor de <i>p</i>
Edad, media ± DE años	26.56 (±7.7)	25.87 (±7.36)	26.90 (±7.95)	0.6
Sexo (masculino)	62.24%	78.79%	53.85%	0.02
Lesión de Menisco	84.69%	72.73%	90.77%	0.02
Lesión de Médula Ósea	35.71%	57.58%	24.62%	<0.01
Lesión de Cartílago	54.08%	57.58%	52.31%	0.6
Presencia de Quistes Subcondrales	11.22%	12.12%	10.77%	0.8
Derrame, Hoffitis/sinovitis	68.37%	69.70%	67.69%	0.8
Lesión de Ligamento Cruzado Posterior	6.12%	6.02%	6.15%	0.9
Lesión de Ligamentos Colaterales	22.45%	30.30%	18.46%	0.1
Presencia de Osteofitos	2.04%	3.03%	1.54%	0.6
Rodilla lesionada (izquierda)	48.98%	54.55%	46.15%	0.4

*Excepto cuando se indica de otra manera, todos los valores son en (%).

Media ± DE = $\mu (\pm\sigma)$. DE = desviación estándar.

Tabla 2

Resultados del modelo de regresión logística (binaria) y el modelo de regresión lineal utilizando pacientes con lesión de ligamento cruzado anterior (LLCA)

Tipo de Modelo	Co-Variable (Referencia)	Comparaciones					
		Sin-ajustar			Ajustados*		
		β	DE	<i>p</i>	β	DE	<i>p</i>
Regresión Logística	LMO	1.4	± 0.47	<0.01	1.33	± 0.48	<0.01
	LM	-1.2	± 0.61	0.04	-1.3	± 0.62	0.03
Regresión Linear	LMO	0.3	± 0.09	<0.01	0.27	± 0.09	<0.01
	LM	-0.27	± 0.12	0.03	-0.27	± 0.12	0.03

LMO= Lesión de Médula Ósea. LM=Lesión de Menisco. DE = desviación estándar.

*Ajustados por edad y sexo.

Discusión

Nosotros estudiamos a pacientes que acudieron a realizarse una resonancia magnética en el Hospital Centro Médico ABC a causa de lesión post-traumática de rodilla. Los pacientes están estudiados bajo la premisa de que la lesión fue lo suficientemente grave que requirió atención médica.

Un 78.79% de pacientes masculinos tenían LLCA. Si consideramos que según el estudio de Framingham, hasta el 87% de pacientes con lesión de ligamento cruzado anterior desarrollan osteoartritis a diferencia de un 19.22% sin lesión de ligamento cruzado anterior, un alto porcentaje de pacientes masculinos desarrollará OA⁴. Por esta razón elegimos el modelo de Osteoartritis post-traumática como modelo de estudio para osteoartritis.

Según Stein et al., existe poca evidencia de la relación lesión de ligamento cruzado anterior y la lesión de menisco o la lesión de médula ósea¹⁷. No existe evidencia a largo plazo de la relación entre la LMO y OA¹⁸. Kubota et al, reportan que el tamaño y crecimiento de la lesión de médula ósea esta directamente relacionada al desarrollo y progresión de OA dependiendo el grado de severidad de OA¹⁹. En nuestro estudio, la lesión de médula ósea tiene una relación estadísticamente significativa en relación de la LLCA y consecuentemente a favor del desarrollo de osteoartritis.

La lesión de meniscos parece ser protectora para el desarrollo de osteoartritis, y según Roos et al, los pacientes con lesión aislada de meniscos, tienen el mismo grado de osteoartritis a los 50 años en comparación con los pacientes con LLCA, quienes muestran datos de osteoartritis a los 40 años. Sin embargo ambos grupos de pacientes mostraron datos de OA 10 años después de la lesión⁶. Podríamos decir que la lesión de menisco no confiere una protección para el desarrollo de osteoartritis, pero en relación a la lesión de LCA, los pacientes con LLCA desarrollan osteoartritis en edades más tempranas que los pacientes con lesiones aisladas de meniscos.

En nuestra cohorte una mujer tiene una razón de momios que confiere un efecto protector para la lesión de ligamento cruzado anterior. Según Roos H et al reportan que la lesión de LCA es más frecuente en las mujeres cuando estas son menores de 20 años y esto posiblemente se deba a la menor actividad deportiva de las mujeres y a que en proporción, los músculos femeninos son menos fuertes que los masculinos⁶. Este hallazgo en nuestro estudio al igual que la lesión de meniscos no corresponden a lo reportado en relación a la asociación a desarrollar osteoartritis ya

que las mujeres desarrollan más osteoartritis que los hombres. Sin embargo, en el estudio de Swärd et al., en ambas cohortes, la de OA postraumática y la de OA no traumática, las mujeres mostraban menor prevalencia de disminución del espacio articular (JSN) y osteofitos que los hombres²⁰. Este podría ser el caso en la lesión de médula ósea y menisco en mujeres de nuestra cohorte. Otra alternativa podría ser que los hallazgos en mujeres sean diferentes en los modelos de osteoartritis postraumática (también llamada secundaria) vrs las cohortes de pacientes con osteoartritis no traumática (OA primaria).

Limitaciones

Las limitantes de nuestro estudio son que estamos definiendo osteoartritis con la lesión de ligamento cruzado anterior en base a los hallazgos de la literatura y no directamente por los parámetros de diagnóstico de osteoartritis en cada paciente.

Todos los pacientes tuvieron trauma de rodilla y en el estudio no está considerado la fuerza de la lesión o el mecanismo para homogenizar las variabilidades, sin embargo todos los pacientes tuvieron un grado de lesión que requirió atención médica y resonancia magnética.

Es necesario estudios prospectivos con seguimiento de los biomarcadores observados mediante resonancia magnética de rodilla en nuestro estudio para validar los resultados de este estudio.

Conclusiones

En nuestra cohorte la lesión de médula ósea, de menisco y el sexo muestran una relación al desarrollo osteoartritis. La lesión de médula ósea fue más prevalente en pacientes con LLCA y corresponde a lo reportado en la literatura; esta posiblemente sea un biomarcador para OA. La lesión de menisco fue menos prevalente en las mujeres que en los hombres lo cual difiere de lo reportado en la osteoartritis primaria, sin embargo se necesitan más estudios longitudinales para comprobar la prevalencia de biomarcadores entre hombres y mujeres en OA postraumática (OA secundaria) vrs OA no traumática (OA primaria).

Agradecimientos

Agradecemos a los participantes involucrados en este estudio ya que sin ellos este estudio no sería posible. También nos gustaría agradecer a los técnicos radiólogos involucrados en la adquisición de las resonancias magnéticas quienes fueron responsables de correr una secuencia adicional a las convencionales para fines del estudio.

Bibliografía

1. Hunter DJ, Le Graverand M-PH, Eckstein F. Radiologic markers of osteoarthritis progression. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 Mar;21(2):110–7.
2. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl*. 2011 Jan;86:3–8.
3. Kijowski R, Roemer F, Englund M, Tiderius CJ, Swärd P, Frobell RB. Imaging following acute knee trauma. *Osteoarthr Cartil*. 2014;22(10):1429–43.
4. Friel N a, Chu CR. The role of ACL injury in the development of posttraumatic knee osteoarthritis. *Clin Sports Med*. Elsevier Inc; 2013 Jan;32(1):1–12.
5. Culvenor AG, Collins NJ, Guermazi A, Cook JL, Vicenzino B, Khan KM, et al. Early knee osteoarthritis is evident one year following anterior cruciate ligament reconstruction: a magnetic resonance imaging evaluation. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)*. 2015 Apr;67(4):946–55.
6. Roos H, Adalberth T, Dahlberg L, Lohmander L. Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. *Osteoarthr Cartil*. 1995 Dec;3(4):261–7.
7. Hunter DJ, Lohmander LS, Makovey J, Tamez-Peña J, Totterman S, Schreyer E, et al. The effect of anterior cruciate ligament injury on bone curvature: exploratory analysis in the KANON trial. *Osteoarthr Cartil*. 2014;22(2014):959-968.
8. (MD) BH. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Casp J Intern Med*. 2011;2(2):205–12.
9. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi a. Osteoarthritis year 2011 in review: imaging in OA--a radiologists' perspective. *Osteoarthritis Cartilage*. Elsevier Ltd; 2012 Mar;20(3):207–14.
10. Eckstein F, Wirth W. Quantitative cartilage imaging in knee osteoarthritis. *Arthritis*. 2011 Jan;2011:475684.
11. Guermazi A, Hayashi D, Eckstein F, Hunter DJ, Duryea J, Roemer FW. Imaging of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013 Feb;39(1):67–105.

12. Crema MD, Roemer FW, Marra MD, Burstein D, Gold GE, Eckstein F, et al. Articular Cartilage in the Knee : Current MR Imaging Techniques and Applications in Clinical Practice and Research. *RadioGraphics*. 2011;
13. Peterfy CG, Guermazi a, Zaim S, Tirman PFJ, Miaux Y, White D, et al. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004 Mar;12(3):177–90.
14. Pan J, Pialat J-B, Joseph T, Kuo D, Joseph GB, Nevitt MC, et al. Knee Cartilage T2 Characteristics and Evolution in Relation to Morphologic Abnormalities Detected at 3-T MR Imaging: A Longitudinal Study of the Normal Control Cohort from the Osteoarthritis Initiative. *Radiology*. 2011;261(2):507–15.
15. Sharma AL, Chmiel JS, Ma OA, Dunlop D, Guermazi A, Bathon J, et al. Significance of Pre-Radiographic MRI Lesions in Persons at Higher Risk for Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2014;1–23.
16. Guermazi a., Niu J, Hayashi D, Roemer FW, Englund M, Neogi T, et al. Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *Bmj*. 2012;345(aug29 1):e5339–e5339.
17. Stein V, Li L, Lo G, Guermazi A, Zhang Y, Kwoh CK, et al. Pattern of joint damage in persons with knee osteoarthritis and concomitant ACL tears. *Rheumatol Int*. 2012;32(5):1197–208.
18. Foong Y, Khan H, Blizzard L, Ding C, Cicuttini F, Jones G, et al. The clinical significance, natural history and predictors of bone marrow lesion change over eight years. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(4):R149.
19. Kubota M, Ishijima M, Kurosawa H, Liu L, Ikeda H, Osawa A, et al. A longitudinal study of the relationship between the status of bone marrow abnormalities and progression of knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*. 2010;15(5):641–6.
20. Swärd P, Kostogiannis I, Neuman P, von Porat A, Boegård T, Roos H. Differences in the radiological characteristics between post-traumatic and non-traumatic knee osteoarthritis. *Scand J Med Sci Sport*. 2010;20(5):731–9.