



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CONJUNTO DE HOSPITALES DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA
"DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ"**

Número de Registro: R-2011-3401-35

**"ASOCIACION HISTOMORFOLOGICA E IMAGENOLOGICA POR
RESONANCIA MAGNETICA EN ENFERMEDAD DISCAL DEGENERATIVA"**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA**

P R E S E N T A:

DR. RICARDO ALFONSO MOLINA MIJANGOS.

**TUTOR DE TESIS:
DRA. ELIZABETH PEREZ HERNANDEZ**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:
DR. ALFREDO JAVIER MOHENO GALLARDO**

MEXICO,D.F

Agosto 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN NORTE DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ”, DISTRITO FEDERAL

1. Dr. Lorenzo Bárcena Jiménez.
Director UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

2. Dr. Gabino Casiano Guerrero.
Director Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

3. Dr. Uria Medardo Guevara López.
Director de Educación e Investigación en Salud UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

4. Dr. Leobardo Roberto Palapa García.
Jefe de División de Educación en Salud UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

5. Dr. Rubén Torres González.
Jefe de División de Investigación en Salud UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

6. Dra. Elizabeth Pérez Hernández.
Jefe de División de Educación en Salud Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.
Tutora de Tesis

7. Dr. Manuel Ignacio Barrera García.
Profesor Titular UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

8. Dr. Alfredo Javier Moheno Gallardo.
Investigador Responsable. Médico Adscrito al servicio de Cirugía de Columna Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

Dedicatoria:

A mi Padre.

Gracias por hacer posible este sueño, nuestro sueño. Con tu apoyo, ejemplo, tenacidad, dedicación me enseñaste a ser lo que soy y me has traído hasta este punto de mi vida. No tengo palabras para expresar lo que esto significa para mí, y por supuesto, este logro es tuyo en donde quiera que estés. Siempre estás en mi corazón.

Quiero agradecer también a mi madre que, junto con mi papá, nunca dejaron que bajara los brazos a través de las diferentes etapas de mi vida, gracias por tantas desveladas y desmañanadas que soportaste.

A mis hermanos por sus consejos durante los tiempos difíciles, junto con mis sobrinos Federico y Pilar, nunca sucumban ante nada, luchan por sus sueños.

Sin olvidarme de la Dra. Elizabeth Pérez y del Dr. Alfredo Moheno por su tiempo, paciencia, dedicación e interés en este proyecto, los considero como ejemplos a seguir en mi vida profesional.

Así como al Dr. Manuel Barrera García por la comprensión y apoyo que me brindó durante estos cuatro años, en especial, el primer año.

Por supuesto sin dejar de mencionar a mis compañeros de guardia, amigos, colegas, (Marcelo, Jaime, Ángel, Juan Pablo, Fernando, Ulises) que durante los momentos más difíciles estuvieron a mi lado, tantas guardias, trabes, guerras libradas en quirófano, yesos, cubículos, los miles de ingresos... Jamás me olvidaré de ustedes.

A Pamela simplemente por aguantarme en las postguardias. Te Amo.

UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”,
Distrito Federal. IMSS

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta especialidad
“Dr. Victorio de la Fuente Narváez”,
Distrito Federal.**

Título:

**ASOCIACIÓN HISTOMORFOLÓGICA E IMAGENOLÓGICA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN
ENFERMEDAD DISCAL DEGENERATIVA**

Número de Registro: R-2011-3401-35

Investigador responsable:

Dr. Alfredo Javier Moheno Gallardo^a

Tutor:

Dra. Elizabeth Pérez Hernández^b

Investigadores asociados:

Dr. Jesús Ventura Herrera^c

Dr. Mario Ayala Zavala^d

Dr. Edgar Abel Márquez García^e

Dra. Ma. Eugenia Solano Ponce^f

Dr. Felipe Palacios Espinosa^f

Tesis alumno de especialidad en ortopedia:

Dr. Ricardo Alfonso Molina Mijangos

^aMédico Cirujano Ortopedista, Adscrito al Servicio de Cirugía de Columna, Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

^bMédico Anatomopatólogo, Doctora en Ciencias Especialidad Patología Experimental, Jefe de División de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

^cMédico Cirujano Ortopedista, Jefe de Servicio de Cirugía de Columna, Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

^dMedico Anatomopatólogo, Jefe del Servicio de Patología, Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

^eMédico Cirujano Ortopedista, Maestro en Ciencias Médicas, Adscrito al Servicio de Cirugía de Columna, Hospital de Traumatología “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

^fMédico Radiólogo, adscrito al Servicio de Radiología e Imagen, Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

UMAE “*Dr. Victorio de la Fuente Narváez*”,
Distrito Federal. IMSS

Correspondencia: Dr. Alfredo Javier Moheno Gallardo. Servicio de Cirugía de Columna, Hospital de Ortopedia de la UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F. Colector 15 s/n (Av.Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Deleg. Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Tel: 5747 3500
email: alfredomoheno@yahoo.com.mx, alfredomoheno@hotmail.com

Índice:

I Resumen	8
II Marco teórico	10
III Justificación y planteamiento del problema.....	18
IV Pregunta de Investigación	18
V Objetivo general	18
V.1 Objetivos específicos.....	19
V.1.1 Primer objetivo específico.....	19
V.1.2 Segundo objetivo específico.....	19
V.1.3 Tercer objetivo específico	19
VI Hipótesis general.....	19
VII Material y Métodos.....	19
VII.1 Diseño	19
VII.2 Criterios de selección.....	19
VII.2.1 Criterios de inclusión.....	19
VII.2.2 Criterios de no inclusión.....	19
VII.2.3 Criterios de exclusión.....	20
VII.3 Metodología.....	20
VII.3.1 Análisis clínico.....	21
VII.3.2 Análisis histopatológico.....	22
VII.3.3 Análisis radiográfico	23
VII.4 Variables.....	20
VII.4.1 Independiente.....	20
VII.4.2 Dependiente.....	21
VII.5 Análisis estadístico y cálculo de la muestra.....	23
VII.6 Modelo conceptual	24
VIII Recursos.....	24
VIII.I Humanos.....	24
VIII.II Materiales.....	24
IX Consideraciones Éticas.....	25
X Resultados.....	26
XI Discusión.....	35
XII Conclusiones.....	38

UMAE “*Dr. Victorio de la Fuente Narváez*”,
Distrito Federal. IMSS

XIII Bibliografía.....	39
XIV Anexos.....	42

I RESUMEN

La enfermedad discal degenerativa se define como un disco degenerado protruido al canal espinal o a los forámenes con la resultante compresión de la raíz nerviosa. Esta es una de las causas más comunes de dolor bajo de espalda y/o de cialgia asociada a discapacidad. La degeneración del disco intervertebral se asocia con pérdida de la celularidad a través de procesos relacionados con apoptosis que disminuyen la síntesis, organización y reparación del disco. La imagen por resonancia magnética es el método más importante para la clasificación y la valoración de la patología del disco intervertebral, detectando cambios por el envejecimiento, así como por la degeneración del mismo. En este trabajo se emplearon criterios histomorfológicos, así como de resonancia magnética con fines de correlación. Los primeros incluyeron tipo de celularidad, densidad celular, calcificación, vascularidad, fibrosis y degeneración mucinosa, así como la clasificación de Pfirrmann para la evaluación imagenológica. El diseño del estudio fue prospectivo, transversal, descriptivo y de correlación con un tamaño muestral de 47.

Se recolectaron 35 discos lumbares obtenidos de pacientes sometidos a discectomía, previo consentimiento informado. La enfermedad discal degenerativa se presentó más frecuentemente a nivel de L4 y L5. Respecto a edad y sexo, prevaleció en el sexo masculino, con un promedio a los 41 años de edad. No se encontró correlación entre el grado de degeneración discal por y la severidad del dolor.

UMAE "*Dr. Victorio de la Fuente Narváez*",
Distrito Federal. IMSS

Morfológicamente la enfermedad discal degenerativa se caracterizó por incremento en la densidad celular, por presencia de neovascularización, calcificación, fibrosis y degeneración mucinosa.

Existe una correlación estadísticamente significativa entre el grado de degeneración discal y la densidad celular, así como la calcificación.

II MARCO TEÓRICO

El disco intervertebral (DI) está constituido por dos tejidos interdependientes, un centro gelatinoso, denominado núcleo pulposo, en el cual las células residentes son consideradas como condrocitos “like” y varias lamelas coaxiales circundantes que conforman los anillos fibrosos interno y externo, con células consideradas fibroblastos “like” (Chelberg, 1995, Bruehlmann, 2002). Estas características estructurales permiten movilidad y flexibilidad al mismo. En modelos experimentales, así como las evidencias clínicas, sugieren que las cargas mecánicas excesivas inducen degeneración discal, lo cual indica que las células pueden convertir esta sobrecarga en señales biológicas que causan una respuesta tisular (Lotz, 1998, 2000).

Las células del DI juegan un papel importante en el mantenimiento de la integridad del disco produciendo proteoglicanos, colágena tipo I y II, así como factores que participan en la homeostasis de la matriz extracelular (MEC) incluyendo metaloproteinasas, prostaglandinas y ácido nítrico (Kang, 1996). En condiciones de salud se mantiene un equilibrio entre la síntesis y degradación de la MEC regulado por factores de crecimiento y citocinas. En estadio de enfermedad la degeneración del DI se asocia con pérdida de la celularidad a través de procesos relacionados con apoptosis que disminuyen la síntesis, organización y reparación del disco (Gruber, 1998). Diferentes estudios sugieren que el estrés mecánico induce apoptosis y degradación de la MEC del disco que conllevan a la degeneración del mismo (Lotz, 1998; Gruber, 1998).

Otros estudios han demostrado que las células del anillo fibroso, y no las del núcleo pulposo responden a periodos de compresión con cambios

significativos en la expresión genética de numerosas proteínas de la MEC, con evidencia de diferencias en el fenotipo celular en respuesta a estímulos mecánicos, entre estos se describen cambios en el RNAm y expresión de la proteína vimentina (Chen, 2004).

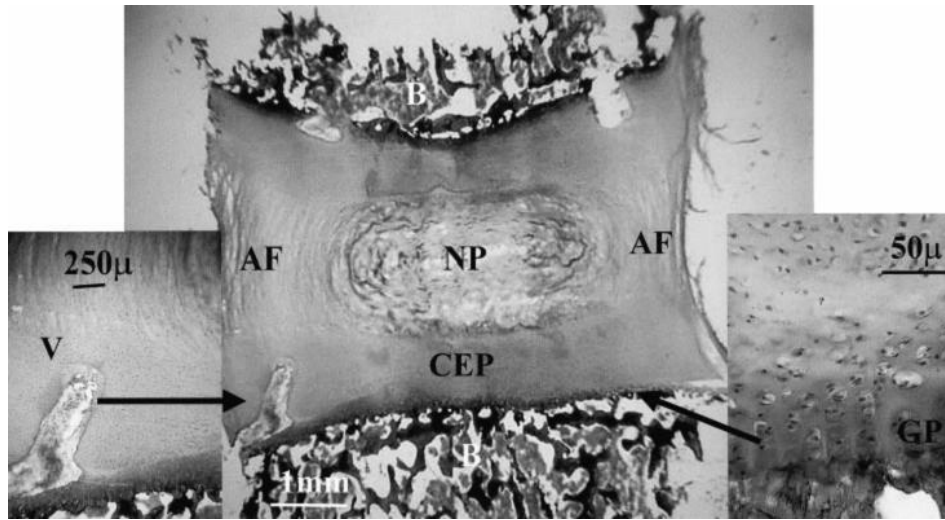


Figura 1. Estructura del disco intervertebral humano. (GP) Placa de crecimiento, (B) cuerpo vertebral, AF, anillo fibroso, NP, núcleo pulposo, V canal vascular, CEP placa de cartílago (Roberts, 2002).

CLASIFICACIÓN DE LA DEGENERACIÓN DEL DISCO LUMBAR INTERVERTEBRAL POR RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La imagen por RM es el método más importante para la clasificación y la valoración de la patología del DI, detectando cambios por el envejecimiento del disco así como por la degeneración del mismo (Modic, 2007). Una nomenclatura estandarizada es un requisito para la comparación de los datos. Pfirrmann desarrolló un algoritmo para la valoración de la degeneración discal mediante RM, valoró 300 discos lumbares intervertebrales en 60 pacientes con una media de

edad de 40 años. En este trabajo, Pfirrmann propuso una escala de 5 puntos con una excelente reproducibilidad inter e intraobservador en una secuencia T2 de RM (Pfirrmann, 2001).

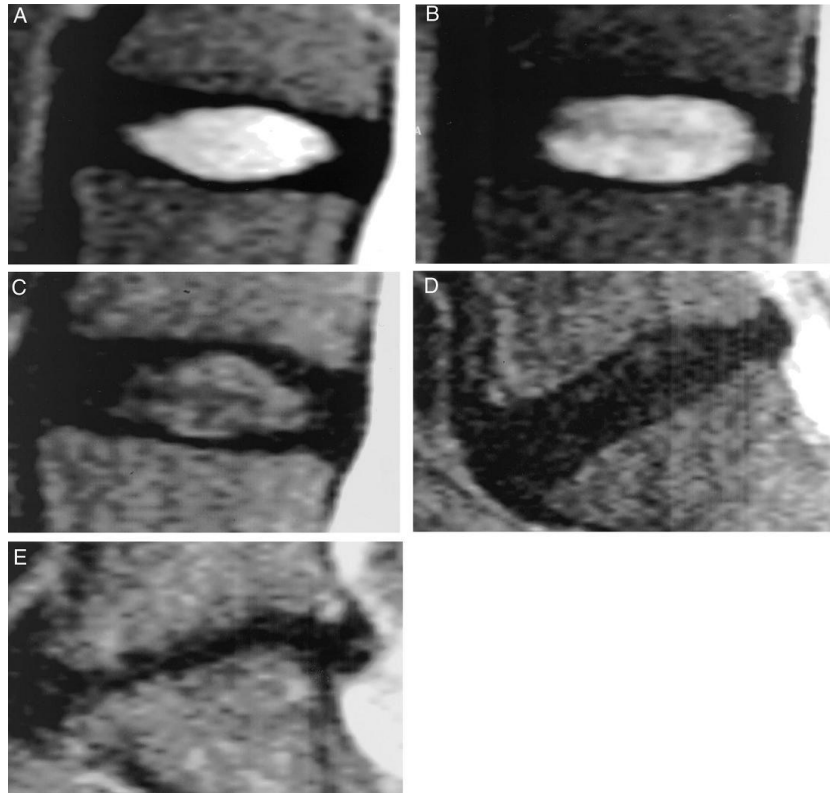


Figura 2. Clasificación de Pfirrmann para enfermedad discal degenerativa (EDD). A grado I-intensidad normal, B grado II - la estructura del disco no es homogénea y existen bandas horizontales grisáceas, C grado III - la distinción entre anillo y núcleo no es clara y puede, o no, haber discreta disminución de la altura discal, D grado IV - la estructura del disco no es homogénea y presenta una línea negra hipointensa, la distinción entre el núcleo y el anillo se ha perdido y la altura está moderadamente disminuida, E grado V - la estructura del disco se ha perdido, no se diferencia anillo y núcleo, y el disco está colapsado haciendo un pinzamiento posterior.

La herniación del DI es una de las causas más comunes de dolor bajo de espalda y/o de ciatalgia, la cual condiciona discapacidad en individuos laboralmente activos. La hernia de disco se define como un disco degenerado, protruído al canal espinal o a los forámenes con la resultante compresión de la raíz nerviosa (Pfirrmann, 2001). Histológicamente, el núcleo pulposo herniado está rodeado por tejido de granulación caracterizado por células inflamatorias y vasos de neoformación (Li, 2007). En muchos estudios, la calcificación intradiscal apreciada de forma radiográfica se correlaciona de forma significativa con la degeneración discal histológica. La calcificación del núcleo pulposo consiste en depósitos de sales amorfas de calcio, se presenta con una frecuencia del 3.1 al 14.7% y la mayoría de las veces se identifica en la columna lumbar (Johnson, 2003).

Al inicio de la segunda década de la vida, el flujo sanguíneo a las placas de crecimiento disminuye, dando como resultado alteraciones del núcleo pulposo. Histológicamente, el tejido de granulación de un disco herniado se caracteriza por la abundante infiltración de macrófagos, con la consecuente producción de TNF- α y síntesis de metaloproteasas (MMP-3 y MMP-7), así como del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) que favorecen la formación de nuevos vasos sanguíneos (Roberts, 2000). Por lo tanto, las interacciones entre MMPs y VEGF tienden a promover la degeneración de la matriz y la neovascularización en el disco herniado (Roberts, 2000). Además, estas citocinas inflamatorias, pueden favorecer la calcificación ectópica en diversos tejidos como el ligamento amarillo, vasos, músculos y huesos. Los nuevos vasos sanguíneos proveen oxígeno y

nutrientes para favorecer la calcificación y además sirven como conducto para células osteoprogenitoras (Roberts, 2000, Johnson, 2003).

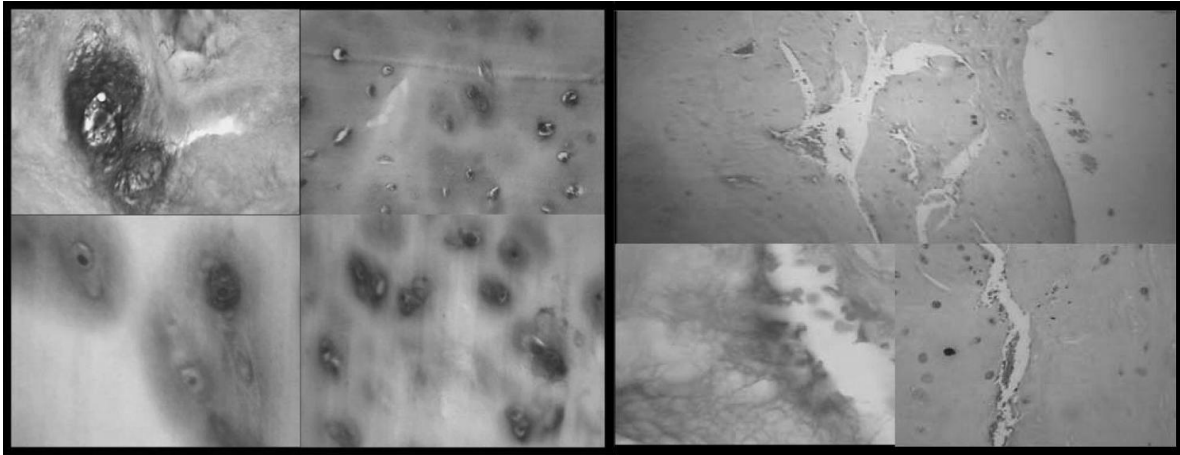


Figura 3. Calcificación (A) y angiogénesis (B) en enfermedad discal degenerativa.

La terminología de las alteraciones del DI es muy confusa e incoherente en la literatura (entre las distintas especialidades médico-quirúrgicas e incluso entre los propios radiólogos). La mayoría de los cirujanos de columna están utilizando una nomenclatura más estandarizada que ayuda a diferenciarla de otras patologías (Fardon, 2001).

El espacio discal está delimitado superior e inferiormente por los cuerpos vertebrales (platos terminales superior e inferior), y periféricamente por los bordes externos de los anillos apofisarios vertebrales. El desplazamiento puede involucrar el núcleo pulposo, cartílago, fragmentos de apófisis y del tejido anular. Para que exista este desplazamiento es necesario que se produzca disrupción del anulus del platillo. La EDD da lugar a pérdida de turgencia del núcleo pulposo y disminución de la elasticidad del anillo, lo cual hace que el disco protruya (Pfirrmann, 2001, Fardon 2001, Modic, 2007).

En el año 2001, la Sociedad Norteamericana de Columna (NASS), la Sociedad Americana de Radiología de Columna (ASSR) y la Sociedad Americana de Neuroradiología (ASNR) publicaron una nueva clasificación que trataba de unificar la terminología para evitar confusiones, y es la que se recomienda hoy en día (Halldin, 2009, Fardon, 2001). Dicha clasificación divide las hernias en:

- Localizada: El fragmento desplazado constituye menos del 50% de la circunferencia total del disco.
- Generalizada: La porción desplazada constituye más del 50% de la circunferencia total.

Cuando el desplazamiento es menor de 3mm no se considera una verdadera herniación y se conoce como “bulging” o protrusión difusa. Un ejemplo, es la variante de la normalidad (L5-S1) como resultado de la degeneración, remodelación e hiperlaxitud ligamentosa (Fardon, 2001)

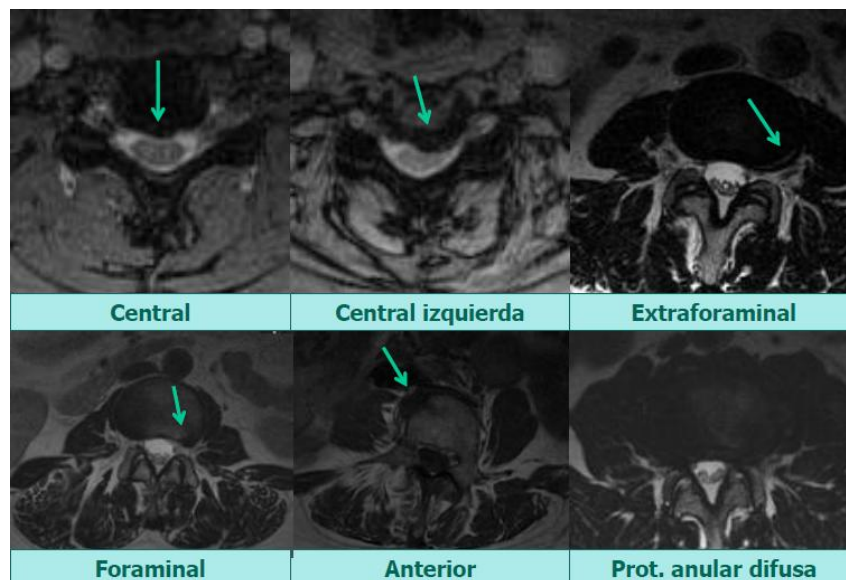
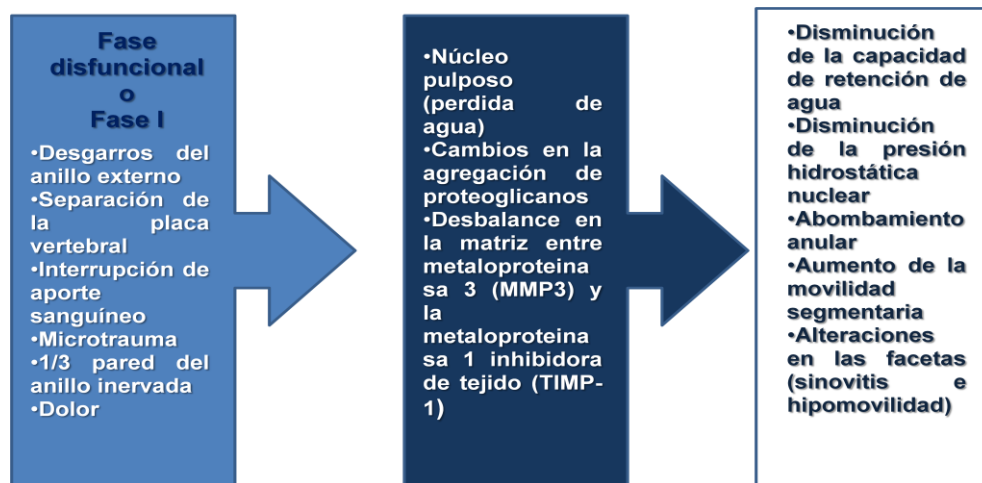


Figura 4. Tipos de hernias según su localización.

Otros Conceptos:

Secuestro (o fragmento libre): Cuando no existe continuidad entre el material discal desplazado y el disco del que procede. Mediante la imagen es muy difícil determinar si existe continuidad, por eso se emplea el término migración (desplazamiento del material discal lejos del lugar de la extrusión, esté o no secuestrado). Este término solamente se refiere a la localización, no a la continuidad.

Hernia contenida (cubierta por el anulus externo) y no contenida (no existe tal cobertura), pero por las técnicas de imagen no invasivas (TC y RM) no es posible distinguirlas (Fardon, 2001).



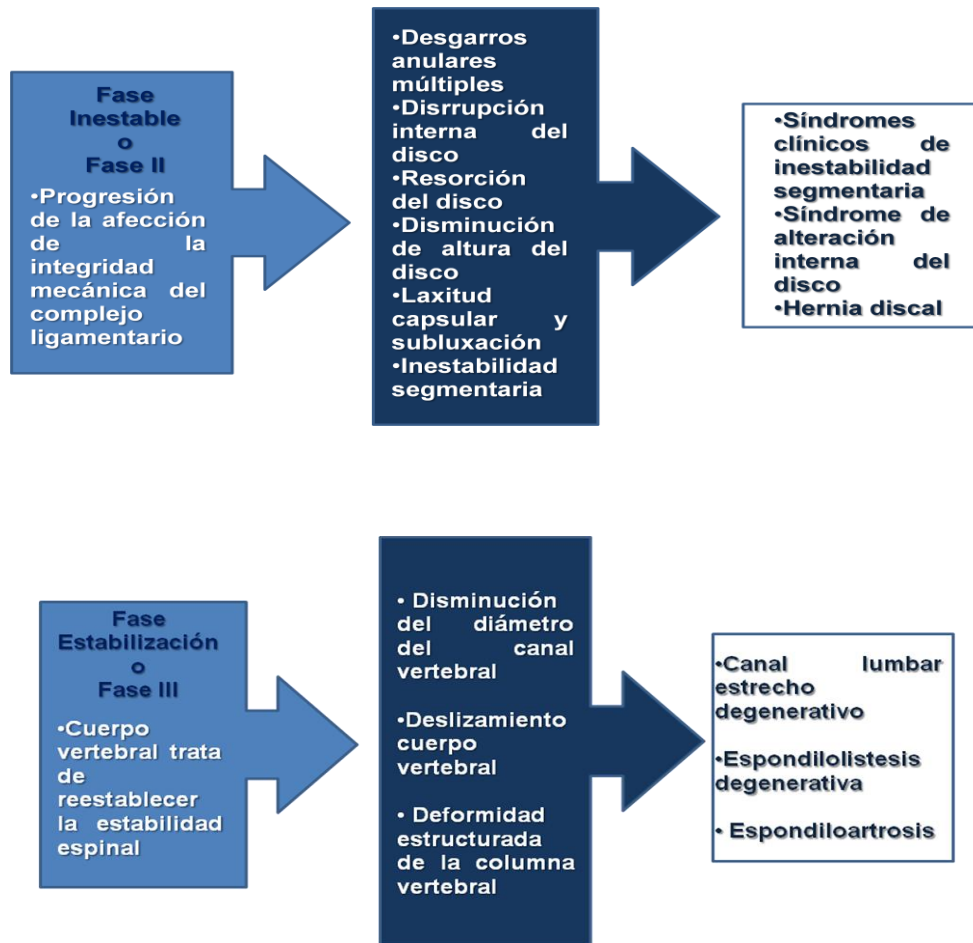


FIGURA 5. Cascada degenerativa de Kirkaldy-Willis (Modic, 2007)

III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

- La EDD es una de las causas de mayor prevalencia de dolor lumbar.
- Durante el proceso de degeneración del disco se presentan cambios morfológicos, biomecánicos y bioquímicos.
- Los estudios publicados respecto a los cambios morfológicos contemplan características aisladas y no correlacionan con los hallazgos encontrados por RM.
- No se han caracterizado los patrones morfológicos y se desconoce la correlación con el grado de degeneración discal.
- En ocasiones la determinación del tratamiento quirúrgico depende del hallazgo de la RM, con disociación con la parte clínica.

IV PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1 ¿Cuáles son los patrones histomorfológicos que caracterizan a la EDD acordes con la evolución del padecimiento?

2 ¿Existe correlación entre las características histomorfológicas y los hallazgos por RM de acuerdo a la clasificación de Pfirrmann?

V OBJETIVO GENERAL

- Caracterizar la enfermedad discal degenerativa en base a las alteraciones histomorfológicas y por RM.

V.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir los patrones histomorfológicos de la EDD mediante microscopia óptica.
- Caracterizar las alteraciones por RM de la EDD mediante la clasificación de Pfirrmann.
- Correlacionar los patrones histomorfológicos y por RM de la EDD.

VI HIPÓTESIS

Existe correlación entre la morfología y la imagen por RM en la EDD.

VII MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

- Tipo de estudio: Prospectivo, transversal, descriptivo y de correlación.

VII.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

VII.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Discos intervertebrales obtenidos mediante discectomía de pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de EDD.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años.

VII.2.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Discos intervertebrales de pacientes a quienes no se les realizó RM dentro del protocolo de estudio.
- Pacientes con cirugías previas de columna lumbar.

- Pacientes con patologías metabólicas de origen autoinmune o con alteraciones de la colágena asociadas.
- Procesos neoplásicos o infecciones a nivel del disco.

VII.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Piezas de DIs que presentaron artificios en la fijación y en el procesamiento e interfirieron con el análisis histopatológico.
- Muestras insuficientes.

VII.3 METODOLOGÍA

Los DIs se obtuvieron de pacientes con EDD sometidos a discectomía lumbar electiva para descompresión radicular. Dichas muestras fueron fijadas en formol al 10% y se enviaron al Servicio de Patología de la Unidad para análisis histomorfológico, el cual se realizó por dos observadores con experiencia en el campo, en forma independiente y en un estudio cegado.

Los estudios de RM fueron analizados por dos observadores independientes en forma cegada (radiólogo y cirujano de columna) y fueron clasificados de acuerdo a los criterios de Pfirrmann.

VII.4 VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Enfermedad discal degenerativa (EDD)

Definición conceptual:

Se define como un disco degenerado protruido al canal espinal o a los forámenes con la resultante compresión de la raíz nerviosa.

Definición operacional:

Degeneración discal clasificada en cinco grados de acuerdo a Pfirmman.

VARIABLES DEPENDIENTES

Evaluación clínica

Definición conceptual:

Es la disciplina más importante en el ejercicio de la Medicina y la Enfermería junto a la terapéutica, sigue los pasos de la semiología, ciencia y arte de la medicina, en el proceso indagatorio orientado al diagnóstico de una situación patológica (enfermedad, síndrome, trastorno, etc.), basado en la integración e interpretación de los síntomas y otros datos aportados por la anamnesis durante la entrevista clínica con el paciente, los signos de la exploración física y la ayuda de exploraciones complementarias de laboratorio y de pruebas de imagen.

Definición operacional.

Tradicionalmente la clínica (del griego kliní: "lecho", "cama") es el diagnóstico realizado al pie de la cama del enfermo a través del relato de su sintomatología y de los signos obtenidos en la exploración física.

Variable	Tipo	Medición
DOLOR		
Agudo	Cualitativa dicotómica	Menor a 6 semanas
Crónico	Cualitativa dicotómica	Mayor a 6 semanas
Intensidad	Cuantitativa	EVA
Tipo	Cualitativa nominal	Neuropático nociceptivo mixto

Tabla 1. Variables clínicas de estudio.

Evaluación histomorfológica.

Definición Conceptual:

Uso de la histología para estudiar la forma de las células.

Definición Operacional:

Evaluación de parámetros morfológicos como tipo de celularidad, densidad celular, calcificación, vascularidad, fibrosis y degeneración mucinosa.

Variable	Tipo	Medición
HISTOMORFOLOGÍA		
Tipo de celularidad	Cualitativa nominal	
Densidad celular	Cualitativa ordinal	+,++,+++
Calcificación	Cualitativa ordinal	+, ++, +++
Vascularidad	Cualitativa ordinal	+,++,+++
Fibrosis	Cualitativa ordinal	+,++,+++
Degeneración mucinosa	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia

Tabla 2. Variables histomorfológicas de estudio.

Evaluación por resonancia magnética

Definición Conceptual:

La RM es un fenómeno físico basado en las propiedades mecánico-cuánticas de los núcleos atómicos. RM también se refiere a la familia de métodos científicos que explotan este fenómeno para estudiar moléculas (espectroscopia de RM), macromoléculas (RM biomolecular), así como tejidos y organismos completos (imagen por RM).

Definición Operacional:

Gradación de acuerdo a la Clasificación de Pfirrmann, la cual incluye:

Grado I Intensidad normal

Grado II: La estructura del disco no es homogénea, existen bandas horizontales grisáceas

Grado III: La distinción entre anillo y núcleo no es clara y puede o no haber discreta disminución de la altura discal.

Grado IV: La estructura del disco no es homogénea y presenta una línea negra hipointensa. La distinción entre el núcleo y el anillo se ha perdido y la altura está moderadamente disminuida

Grado V: La estructura del disco se ha perdido, no se diferencia anillo y núcleo; y el disco está colapsado haciendo un pinzamiento posterior.

Variable	Tipo	Medición
RESONANCIA MAGNÉTICA		
Clasificación de Pfirrmann	Cualitativa Ordinal	Grados (I-IV)

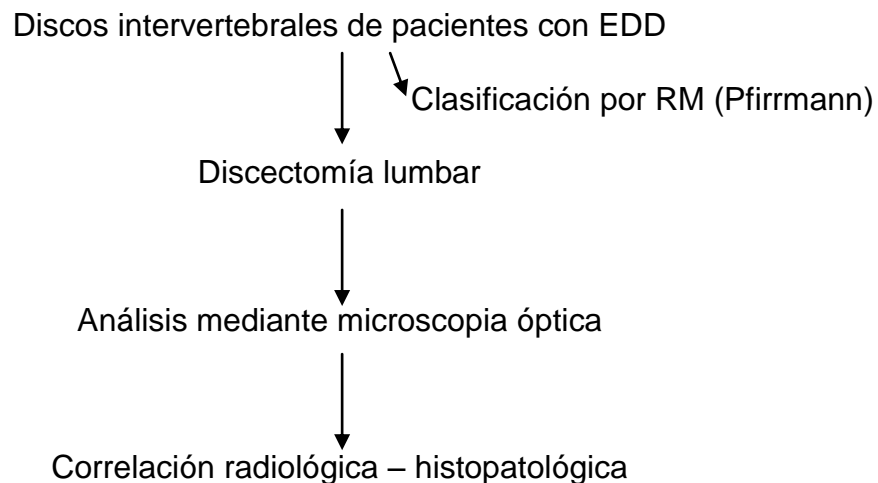
Tabla 3. Variables imagenológicas de estudio.

VII.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

- Correlación de variables mediante coeficiente de correlación de Spearman ($p < 0.05$).
- Cálculo de tamaño de muestra: El tamaño muestral se calculó para establecer la significancia del coeficiente de correlación entre dos variables, a partir de

una hipótesis bilateral, una seguridad del 95% un poder estadístico del 80%, y un coeficiente de correlación de alrededor de $r=0.4$. De acuerdo a las tablas de tamaño muestral se obtuvo un valor mínimo de 47.

VII.6 MODELO CONCEPTUAL



VIII RECURSOS

VIII. 1 HUMANOS

Médico residente de Ortopedia y Traumatología, Tutor, Asesor, Personal de los Servicios de Columna, Radiología e Imagen y Anatomía Patológica.

VIII. 2 MATERIALES

- Estudios de RM, discos intervertebrales lumbares, hojas de solicitud de estudio histopatológico, frascos para muestra, reactivos para procesamiento histopatológico, microscopio óptico, equipos de cómputo.

IX CONSIDERACION ETICAS

- Ley General de Salud en relación a investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos.
- Principios fundamentales de bioética.
 - Autonomía.
 - Justicia.
 - Beneficencia.
 - No Maleficencia.
- Aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud.
- Consentimiento informado.

X. RESULTADOS

Se recolectaron 35 discos lumbares obtenidos de pacientes sometidos a discectomía, previo consentimiento informado. Dieciocho muestras correspondieron a L5, 16 a L4 y 1 a L3.

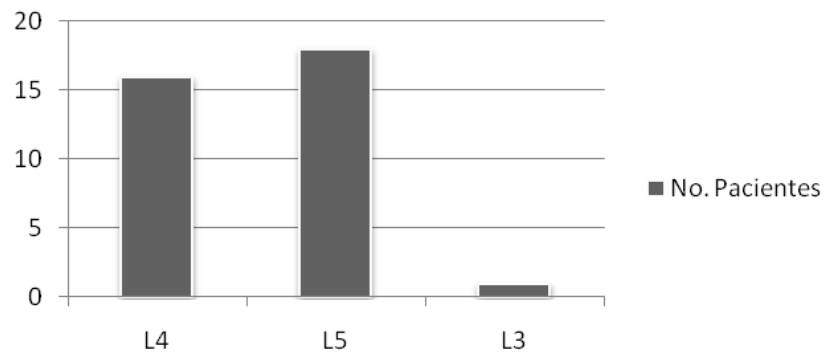


Figura 6. EDD nivel afectado

El promedio de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 41 años (rango de 25 a 74 años). Respecto al género, el 60% de los casos correspondieron al sexo masculino (21 casos) y el 40% al sexo femenino (14 casos).

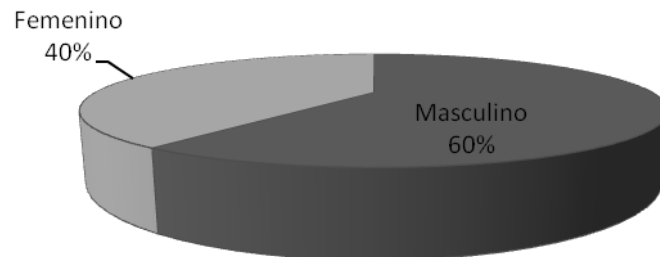


Figura 7. Frecuencia de acuerdo al género.

Clínicamente, manifestaron dolor con un puntaje de 4 a 10 de acuerdo a la escala de EVA, con un predominio de 6 y 7.

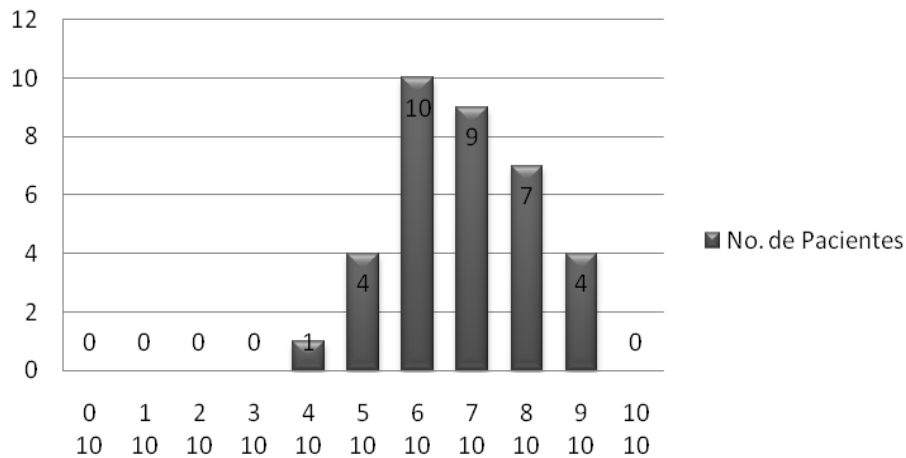


Figura 8. EDD escala de dolor EVA

Respecto al tipo de dolor, siete pacientes presentaron dolor de tipo nociceptivo mixto (20%) y veintiocho pacientes manifestaron dolor neuropático (80%).

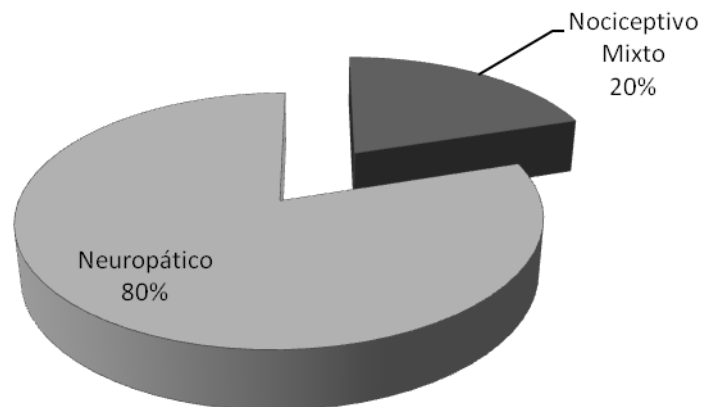


Figura 9. EDD tipo de dolor

Los resultados de la evaluación imagenológica de acuerdo a la Clasificación de Pfirmann, se resumen en la Figura 10.

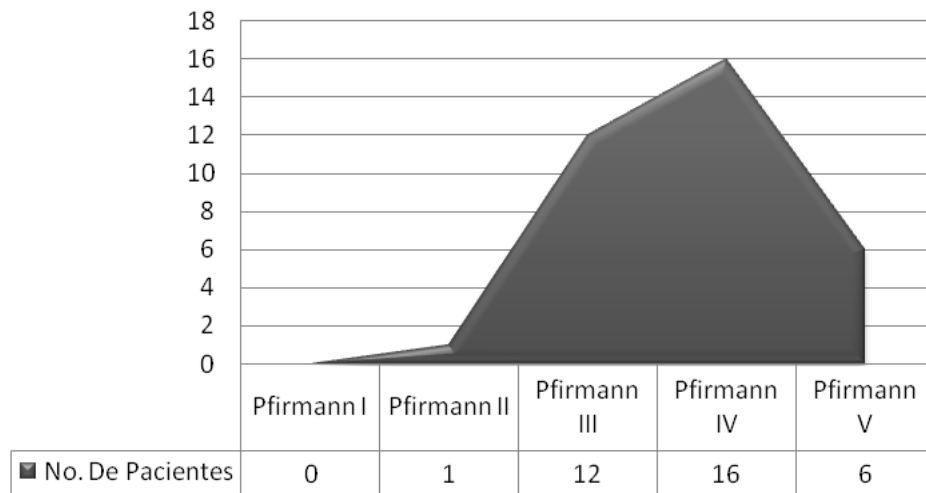


Figura 10. Resultados de la evaluación imagenológica por RM.

Respecto a la edad, los grados de Pfirmann se refieren en la Tabla 4.

EDAD	TOTAL	Pfirmann					TOTAL
		I	II	III	IV	V	
25-35	11	0	0	3	7	1	11
36-45	13	0	0	6	5	2	13
46-55	8	0	1	3	2	2	8
56-65	2	0	0	0	2	0	2
66-75	1	0	0	0	0	1	1
TOTAL	35	0	1	12	16	6	35

Tabla 4. Edad y grados de Pfirmann.

La asociación de la variable dolor y los grados de Pfirmann se muestra en la Figura 11.

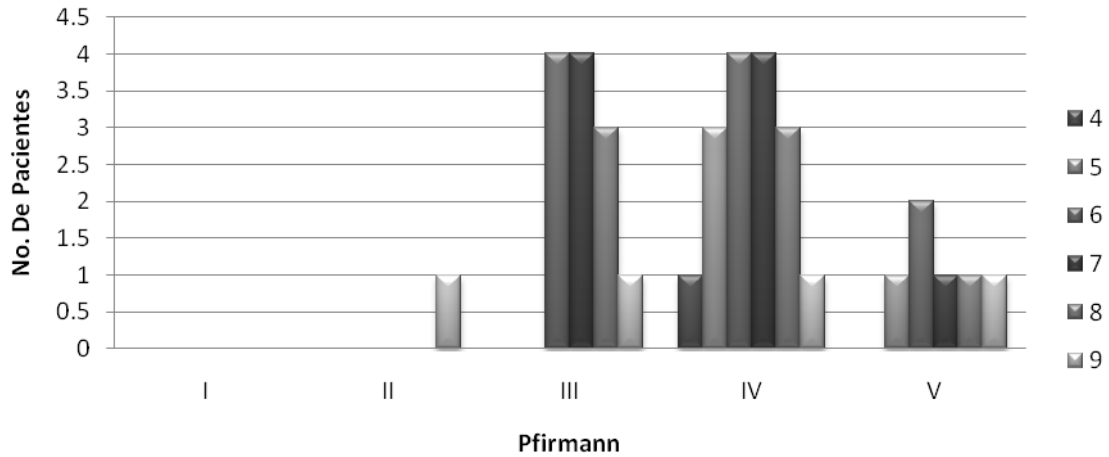


Figura 11. Grados de Pfirmann y escala de EVA

La asociación de la variable dolor y los grados de Pfirmann se muestra en la Figura 12.

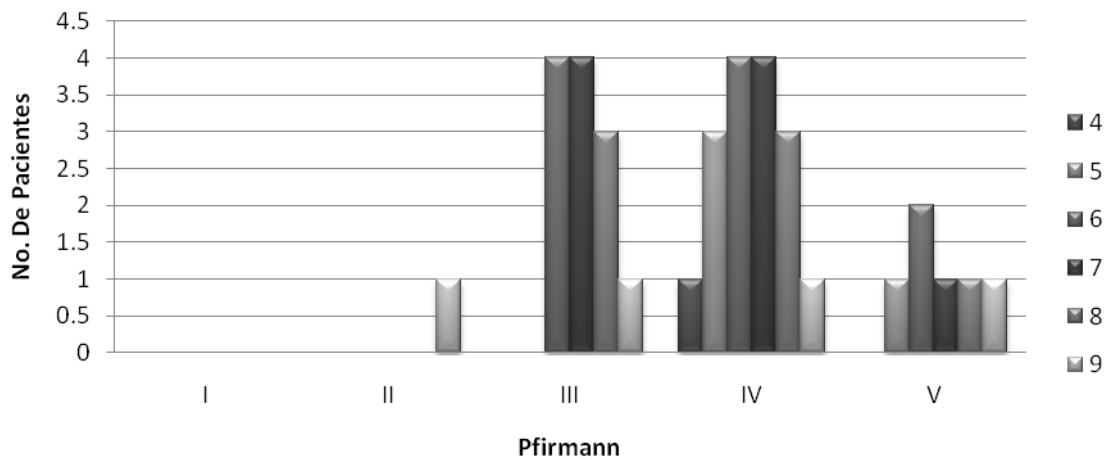


Figura 12. Grados de Pfirmann y escala de EVA

Los parámetros histológicos de densidad celular, calcificación, vascularidad y fibrosis se evaluaron según estuvieran ausentes o presentes, y en éste caso se utilizó un análisis semicuantitativo descrito como + (escaso), ++ (moderado) y +++ (abundante). Los resultados se resumen en la Figura 13.

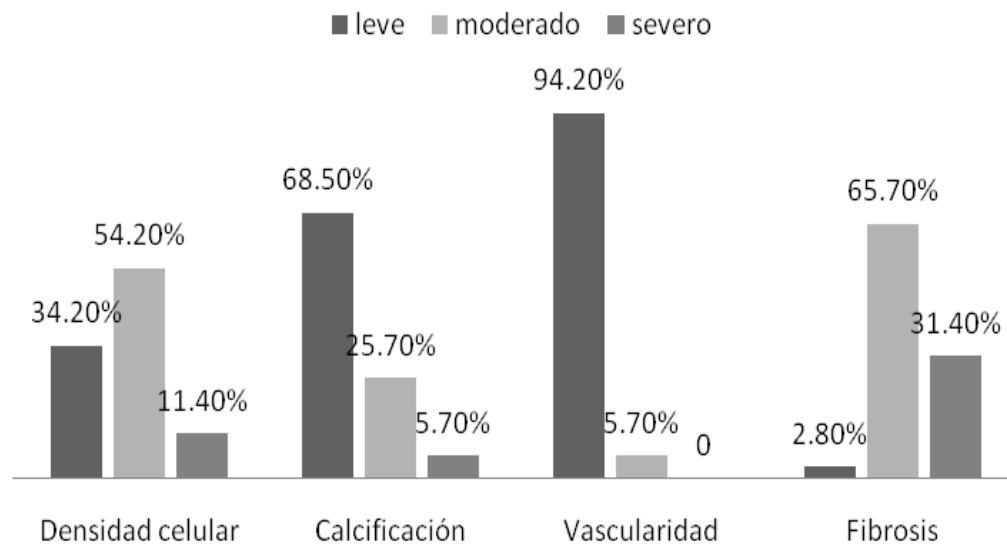


Figura 13. Resultados histomorfológicos en EDD.

Respecto al tipo de celularidad, se encontró un predominio de condrocitos "like", dispuestos en forma aislada o en agregados o "clones" y menor proporción de fibroblastos "like" en la totalidad de las muestras. Asimismo, se observó la presencia de degeneración mucinosa en cantidad variable se observó en todos los casos.

La asociación de los parámetros de densidad celular, calcificación y fibrosis, de acuerdo a los grados de Pfirrmann, se resumen en las Figuras 14, 15 y 16, respectivamente.

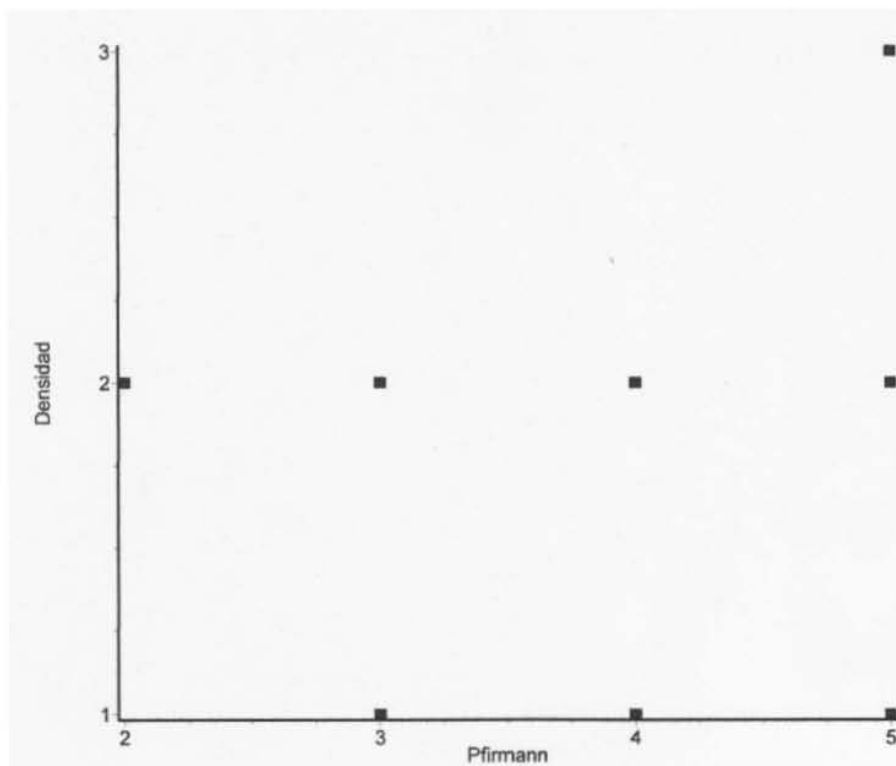
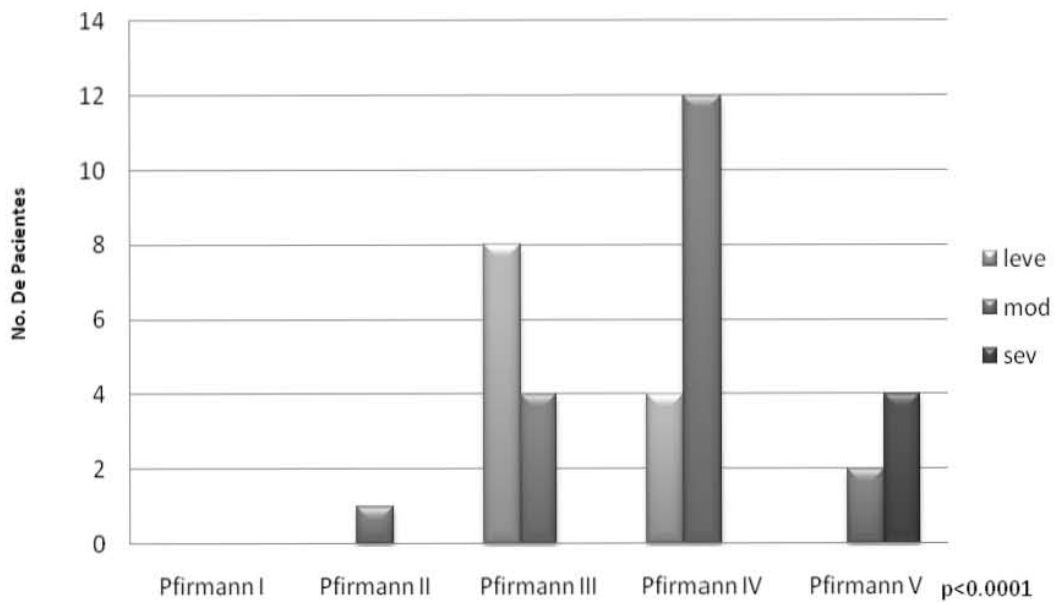


Figura 14. Grados de Pfirmann y densidad celular.

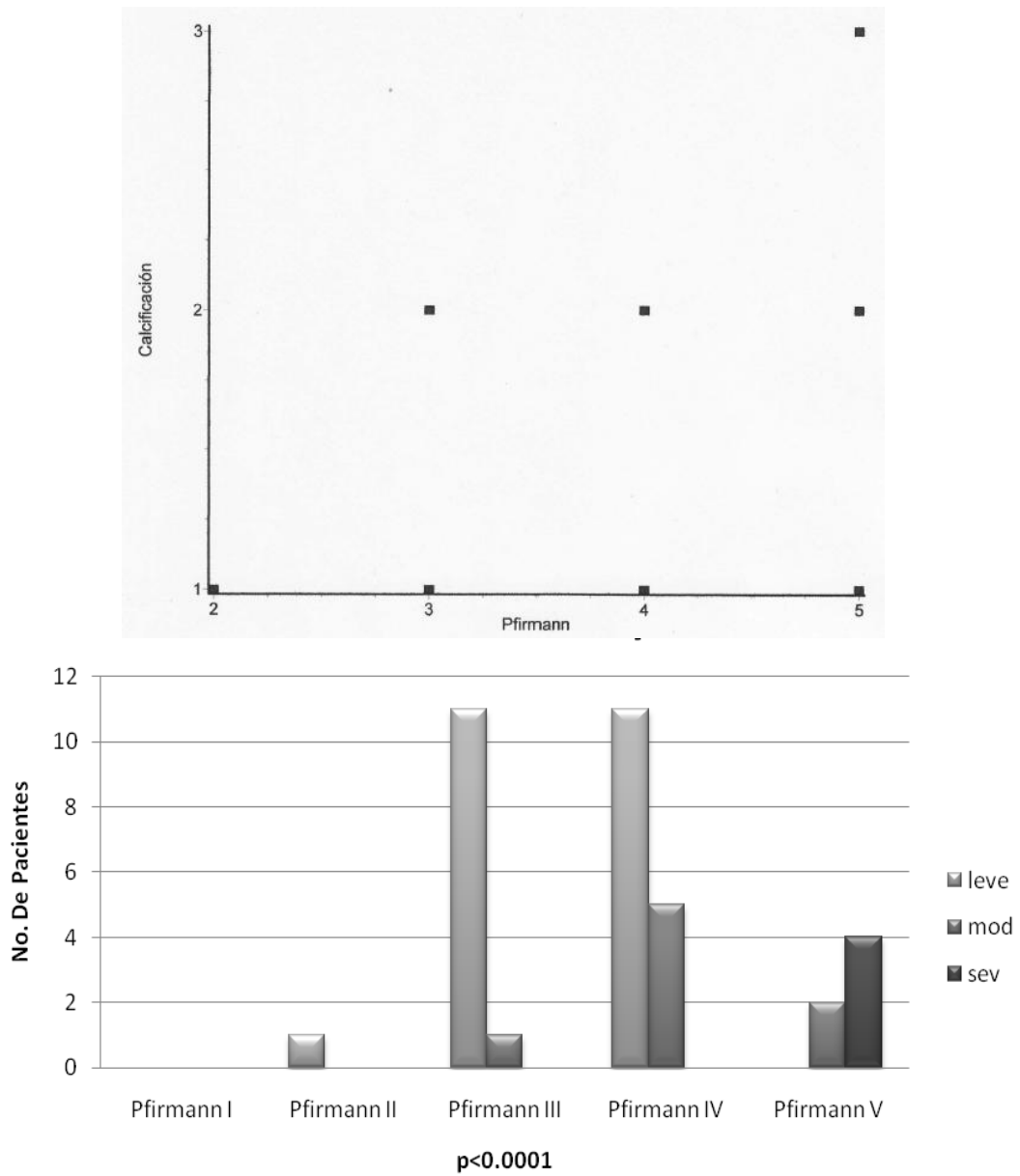


Figura 15. Grados de Pfirmann y calcificación.

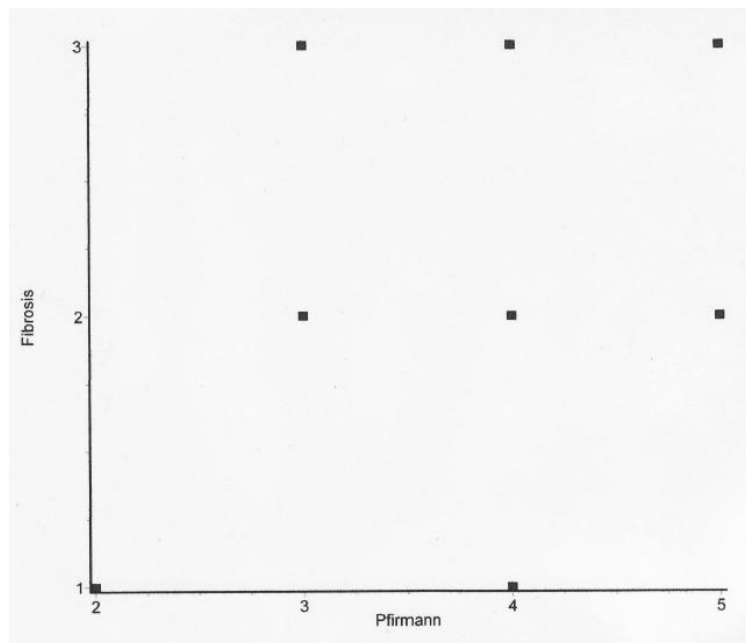
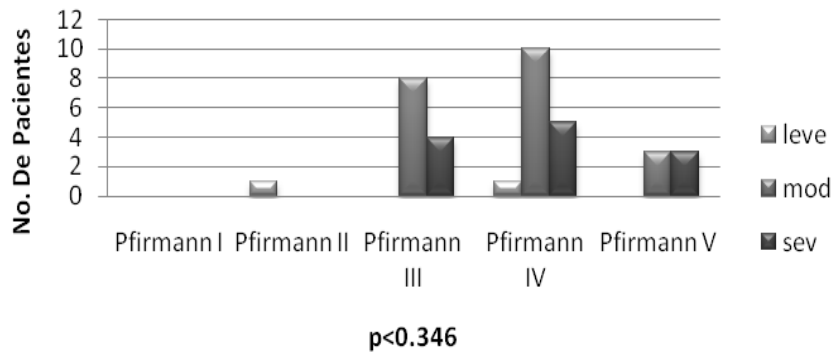


Figura 16. Grado de Pfirmann y fibrosis.

Con respecto a la vascularidad, el 94.2% de las muestras obtenidas presentaron escasos vasos de neoformación, y únicamente dos muestras presentaron neovascularización en moderada cantidad (5.8%). Tabla 5.

Grado	No. De pacientes	Vascularidad		
		Leve	Moderado	Severo
Pfirschmann I	0	0	0	0
Pfirschmann II	1	0	0	0
Pfirschmann III	12	10	2	0
Pfirschmann IV	16	16	0	0
Pfirschmann V	6	6	0	0

Tabla 5. Vascularidad y grados de Pfirschmann

XI. DISCUSION

La EDD es una de las causas de dolor lumbar de mayor prevalencia. Durante los procesos de degeneración del DI se pierde líquido tisular, proteoglicanos y colágena. Este proceso degenerativo ha sido motivo de clasificación por varios autores. Desde clasificaciones puramente morfológicas del disco (Thompson, 1990), variaciones en la placa cartilaginosa (Modic, 1988), y variaciones del núcleo pulposo en relación con el anillo fibroso por RM (Southern, 2000, Griffith, 2007).

Martins y cols., analizaron la asociación entre los hallazgos histológicos y por RM de la columna vertebral lumbar, y evaluaron la expresión de proteína S100 y la cantidad de fibras nerviosas. Al respecto, reportaron que no encontraron correlación entre el espesor del DI y el grado de degeneración por RM, ni con el incremento en las fibras nerviosas (Martins, 2010).

En este trabajo, estudiamos varios parámetros histológicos que no habían sido analizados en conjunto en EDD, con el objeto de determinar la presencia de patrones morfológicos que pudieran correlacionar o no con los hallazgos de RM.

En nuestro estudio encontramos un predominio de afectación de L5 y L4, tal y como se refiere en otras series (Dvorack, 1988). El rango de presentación respecto a la edad es amplio, presentándose prevalentemente en adultos jóvenes hasta la tercera edad. Asimismo, observamos una mayor frecuencia en hombres en el 60%, similar a lo reportado por otros autores (Mejía, 2004).

Los cambios degenerativos en el disco intervertebral lumbar se han descrito en pacientes desde los dos años de edad, refiriendo el inicio más importante de estos cambios entre los 11 y los 16 años (Urban, 2003). Aproximadamente el 20% de la gente durante la adolescencia manifiesta cambios degenerativos lumbares leves,

e incrementan conforma avanza la edad, sin embargo no se ha demostrado una clara relación entre ambos factores.

Histológicamente, las hernias de disco lumbares se caracterizan por presentar infiltrado inflamatorio, vasos de neoformación y calcificación. Este proceso de calcificación intradiscal se ha correlacionado con el grado de degeneración morfológica. La calcificación macroscópica se ha reportado desde un 3.1 al 14% y la calcificación microscópica en un 54.4% (Karamouzian, 2010). En nuestro estudio, encontramos este proceso asociado en el 100% de los pacientes en proporciones variables, con una correlación estadísticamente significativa respecto al grado de degeneración discal de acuerdo a Pfirrmann.

Por otra parte, es bien conocido que la angiogénesis se asocia más frecuentemente a discos calcificados. Karamouzian reportó un 41% de angiogénesis en los discos lumbares estudiados, sin embargo nosotros encontramos neovascularización en 94.2% de los casos, lo que parece correlacionar con el mantenimiento de la calcificación del disco.

Entre otros cambios asociados a EDD, se ha reportado tejido de granulación y fibroso microvascularizado (Brant, 2004). Nosotros no encontramos correlación estadísticamente significativa respecto a la proporción de fibrosis y la degeneración del disco, sin embargo cabe mencionar que es un evento que frecuentemente acompaña a esta patología. Los cambios mucinosos degenerativos fueron en nuestro estudio también prevalentes en la totalidad de los casos.

De acuerdo a nuestros resultados, tanto la densidad celular como la calcificación, que correlacionan estadísticamente con el grado de degeneración discal, así como

UMAE "*Dr. Victorio de la Fuente Narváez*",
Distrito Federal. IMSS

cambios prevalentes como la degeneración mucinosa, la vascularidad y la fibrosis, podrían integrar patrones específicos acordes con el grado de degeneración. Sin embargo, es necesario particularizar el estudio de cada uno de estos, con apoyo de tinciones de histoquímica y análisis semicuantitativos.

XII. CONCLUSIONES

- Respecto a edad y sexo, la EDD prevaleció en el sexo masculino, con un promedio a los 41 años de edad.
- No se encontró correlación entre el grado de degeneración discal por RM y la severidad del dolor de acuerdo a la escala de EVA
- La EDD se presentó más frecuentemente a nivel de L4 y L5.
- Morfológicamente la EDD se caracterizó por incremento en la densidad celular, por presencia de neovascularización, calcificación, fibrosis y degeneración mucinosa.
- Existe una correlación estadísticamente significativa entre el grado de degeneración discal y la densidad celular, así como la calcificación.

XIII. BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Brant-Zawadzki, M. Los 100 diagnósticos principales en columna vertebral, Elsevier España, 2004; 97-110.
- 2.- Bruehlmann, S.B., Rattner, J.B., Matyas, J.R. and Duncan, N.A. Regional variations in the cellular matrix of the annulus fibrosus of the intervertebral disc. (2002) *J. Anat.* 201, 159–171.
- 3.- Chelberg MK, Banks GM, Geiger DF, Oegema TR Jr. Identification of heterogeneous cell populations in normal human intervertebral disc. *J. Anat.* 1995; 186, 43–53.
- 4.- Chen, J., Yan, W. and Setton, L.A. Static compression induces zonal-specific changes in gene expression for extracellular matrix and cytoskeletal proteins in intervertebral disc cells in vitro. (2004) *Matrix Biol.* 22, 573–583.
- 5.- Dvorack J. Gauchat M–H, Valach L. The outcome of surgery for lumbar disc herniation. *Spine* 1988;10: 1418–22.
- 6.- Fardon, D.F.; Milette P.R. Nomenclature and Classification of Lumbar Disc Pathology. Recommendations of the Combined Task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology. *Spine* 26: E93–E113.
- 7.- Gruber HE, Hanley EN: Analysis of aging and degeneration of the human intervertebral disc. *Spine* 1998; 23, 751–757.
- 8.- Halldin K., Lind B., Rönnerberg K., Göthlin J., Gadeholt-Göthlin G., Zoëga B., Brisby H. Threedimensional radiological classification of lumbar disc herniation in relation to surgical outcome. *SICOT* 2009; 33: 725-730.

- 9.- Hayes, A.J., Benjamin, M. and Ralphs, J.R. Role of actin stress fibres in the development of the intervertebral disc: cytoskeletal control of extracellular matrix assembly (1999) *Dev. Dyn.* 215, 179–189
- 10.- Hengartner MO: The biochemistry of apoptosis. *Nature* 2000, 407: 770–776.
- 11.- Hutton WC, Toribatake Y, Elmer WA, Ganey TM, Tomita K, Whitesides TE: The effect of compressive force applied to the intervertebral disc in vivo. *Spine* 1998; 23, 2524–2537.
- 12.- Johnson WEB, Roberts S. Human intervertebral disc cell morphology and cytoskeletal composition: a preliminary study of regional variations in health and disease. *J. Anat.* (2003) 203, pp605–612
- 13.- Kang JD, Goergescu HI, McIntyre-Larkin L, Stefanovic-Racic M, Donaldson W, Evans CH: Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E2. *Spine* 1996; 21, 271–277.
- 14.- Li S, Duance VC, Blain EJ. F-actin cytoskeletal organization in intervertebral disc health and disease. *Biochem Soc Trans.* 2007 Aug;35(Pt 4):683-5. Review.
- 15.- Lotz JC, Chin JR: Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading. *Spine* 2000; 25, 1477–1483
- 16.- Lotz JC, Colliou OK, Chin JR, Duncan NA, Liebenberg E: Compression-induced degeneration of the intervertebral disc: an in vivo mouse model and finite-element study. *Spine* 1998; 23, 2493–2506.
- 17.- Mejía V.J, *Arch. Neurocién. (Mex., D.F.)* v.9 n.3 México sep. 2004, pp 185-193.

- 18.- Modic M.T., Ross J.S., Lumbar Degenerative Disk Disease. Radiology 2007; 245: 43-61.
- 19.- Pfirrmann CS, Boos N, et al. Here is a good way to classify DDD: "Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration." Spine. 2001 Sep 1;26(17):1873-8.
- 20.- Roberts, S., Caterson, B., Menage, J., Evans, E.H., Jaffray, D.C. and Eisenstein, S.M. Matrix metalloproteinases and aggrecanase: their role in disorders of the human intervertebral disc (2000) Spine 25, 3005–3013.
- 21.- Saeid K., Hossein E., Mohcen F. Frequency Of lumbar intervertebral disc calcification and angiogenesis, and their correlation with clinical, surgical, and magnetic resonance imaging findings. Spine 2010, 35:8, 881-886.
- 22.- Urban J., Roberts S. *Arthritis Res Ther* 2003, 5:120-130
- 23.- Van Goethem, J. W. M.; Hauweand L., Parizel, P. M.. Spinal Imaging. Diagnostic Imaging of the Spine and Spinal Cord. Springer2007.

XIV. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo:

ASOCIACION HISTOMORFOLOGICA E IMAGENOLOGICA POR RESONANCIA MAGNETICA EN ENFERMEDAD DISCAL DEGENERATIVA

Numero de autorización de protocolo:

Investigador principal: Dr. Alfredo Moheno Gallardo

Sede donde se realizará el estudio: Hospital de Ortopedia Victorio de la Fuente Narváez, IMSS

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento,

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

¿Cuáles son los patrones histomorfológicos que caracterizan a la enfermedad discal degenerativa acordes con la evolución del padecimiento?

¿Existe correlación entre las características histomorfológicas y los hallazgos por RM de acuerdo a la clasificación de Pfirrmann?

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos: Caracterizar las alteraciones histomorfológicas y por Resonancia Magnética de la enfermedad discal degenerativa

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Con este estudio conocerá el pronóstico que puede presentar de acorde a la correlación que se encuentre entre la histopatología y la Imagen por Resonancia Magnética

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido para poder otorgar una clasificación estandarizada en base a los hallazgos encontrados mediante los dos tipos de estudios y poder establecer un pronóstico más acertado

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio el disco intervertebral obtenido de la cirugía propuesta por su médico tratante será enviado a patología para ser estudiado por un médico experto en el campo y estos resultados se compararán con la interpretación realizada por un médico radiólogo de la Imagen por Resonancia Magnética

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Únicamente los comentados en el procedimiento quirúrgico que se le realizará

6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS - IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA

Título del protocolo:
**ASOCIACION HISTOMORFOLOGICA E IMAGENOLOGICA POR RESONANCIA MAGNETICA
EN ENFERMEDAD DISCAL DEGENERATIVA**
NÚMERO DE ACEPTACIÓN: R-2011-3401-35

Nombre del paciente: _____

Instrucciones: marque con una "X" la característica que corresponda posterior a la valoración de la Imagen por resonancia magnética de acuerdo a los criterios establecidos por Pfirmann. En la parte de debajo de este formato encontrará lo correspondiente a cada grado de degeneración.

CLASIFICACION DE PFIRMANN	
Grado I	
Grado II	
Grado III	
Grado IV	
Grado V	

Clasificación de Pfirmman:

Grado I: se observa intensidad normal

Grado II: La estructura del disco nos es homogénea, existen bandas horizontales grisáceas

Grado III: La distinción entre anillo y núcleo no es clara y puede o no haber discreta disminución de la altura discal.

Grado IV: La estructura del disco no es homogénea y presenta una línea negra hipointensa. La distinción entre el núcleo y el anillo se ha perdido y la altura está moderadamente disminuida

Grado V: La estructura del disco se ha perdido, no se diferencia anillo y núcleo y está colapsado el disco haciendo un pinzamiento posterior.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS - PARÁMETROS CLÍNICOS

Título del protocolo:
**ASOCIACION HISTOMORFOLOGICA E IMAGENOLOGICA POR RESONANCIA MAGNETICA
EN ENFERMEDAD DISCAL DEGENERATIVA**
NÚMERO DE ACEPTACIÓN: R-2011-3401-35

Nombre del paciente: _____

Instrucciones: marque con una "X" la característica que corresponda a lo referido por el paciente. Recuerde que en el apartado de intensidad se maneja la Escala Visual Análoga (EVA)

Variable	Medición
DOLOR	
Agudo	
Crónico	
Intensidad	
Tipo	

Tabla de referencia

Variable	Medición
DOLOR	
Agudo	Menor a 6 semanas
Crónico	Mayor a 6 semanas
Intensidad	EVA
Tipo	Neuropático Nociceptivo mixto

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS - PARÁMETROS HISTOMORFOLOGICOS

Título del protocolo:
**ASOCIACION HISTOMORFOLOGICA E IMAGENOLOGICA POR RESONANCIA MAGNETICA
EN ENFERMEDAD DISCAL DEGENERATIVA**
NÚMERO DE ACEPTACIÓN: R-2011-3401-35

Nombre del paciente: _____

Instrucciones: marque en la casilla correspondiente con una "X" de acuerdo a los hallazgos histomorfológicos observados en la muestra.

	Tipo Celular		
Tipo de Celularidad			
Densidad Celular	Escasa (+)	Moderada (++)	Abundante (+++)
Calcificación	Escasa (+)	Moderada (++)	Abundante (+++)
Vascularidad	Escasa (+)	Moderada (++)	Abundante (+++)
Fibrosis	Escasa (+)	Moderada (++)	Abundante (+++)
Degeneración Mucinoso	Presente	Ausente	
Osteofitos	Presente	Ausente	