



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

**MEDICIÓN DE LOS CAMBIOS EN EL TIEMPO DE RELAJACIÓN EN T2 EN EL
CARTÍLAGO ARTICULAR DE RODILLAS EN SUJETOS JÓVENES.
SEGUIMIENTO A 2 AÑOS.**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

ANDREA OLASCOAGA GÓMEZ DE LEÓN

SALVADOR ISRAEL MACÍAS HERNÁNDEZ

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2016



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.

DR. SALVADOR ISRAEL MACÍAS HERNÁNDEZ

TUTOR

ÍNDICE

I	RESUMEN	4
II	ANTECEDENTES	8
III	JUSTIFICACIÓN	18
IV	PLANTEAMIENTO PROBLEMA	19
V	HIPÓTESIS	20
VI	OBJETIVOS	21
VII	MATERIAL Y MÉTODOS	22
VIII	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
IX	RESULTADOS	29
X	DISCUSIÓN	39
XI	CONCLUSIONES	47
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
XIII	ANEXOS	56

I. RESUMEN

En la fisiopatogenia de la osteoartritis (OA), la pérdida del cartílago articular juega un papel central que conduce al inicio de las manifestaciones. Para evaluar la morfología del cartílago, el tiempo de relajación en T2 (TRT2) en resonancia magnética (RM) es un parámetro que puede mostrar cambios degenerativos en etapas tempranas. Hasta el momento no se ha cuantificado el cambio en el TRT2 del cartílago de las rodillas en sujetos jóvenes tras 2 años, ni se han relacionado dichos cambios con factores de riesgo descritos para OA en rodillas.

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo en sujetos de 20 a 40 años de edad, con índice de masa corporal (IMC) $<30 \text{ kg/m}^2$ que participaron en un protocolo de investigación 2 años antes en el cual se obtuvo RM de la rodilla derecha. Se excluyeron sujetos con enfermedad diferente a OA que afecte a rodillas. En el presente estudio realizamos una nueva RM, actualizamos datos e identificamos factores de riesgo.

El estudio basal incluyó 83 sujetos, de los cuales logramos contactar a 46; 56.5% femeninos y 43.5% masculinos; con edad promedio de 31.1 años (± 5.4 D.E.); 20 sujetos tenían antecedente familiar de OA. El IMC fue 25.9 kg/m^2 (± 2.4); 39.1% eran fumadores; 56.5% realizaban deporte en el momento del estudio; 17.4% refirieron dolor en rodilla derecha al movimiento, 13% al reposo; 21.7% presentaron dolor a la palpación, 43.4% tuvieron crépito en rodilla y 13% presentaron datos clínicos para síndrome patelofemoral.

Observamos un aumento en el TRT2 en las 3 zonas medidas con una diferencia promedio de 1.9

ms en platillo tibial, 1.2 ms en cóndilo femoral y 3.3 ms en patela.

Categorizamos a los sujetos **con aumento en el TRT2** cuando presentaron un incremento del TRT2 en el seguimiento a 2 años, y **sin aumento en el TRT2** cuando fue igual o menor al basal. Encontramos 84.8% con aumento en el TRT2 en platillo tibial, 71.7% en cóndilo femoral y 95.7% en patela. En la asociación entre **con/sin aumento en el TRT2** y los factores de riesgo encontramos $p < 0.05$ para la variable consumo de tabaco en cóndilo femoral; dolor al movimiento de la rodilla en platillo tibial; y síndrome patelofemoral en cóndilo femoral.

Observamos cambios degenerativos en el cartílago de todos los pacientes estudiados. No fue posible concluir que los factores de riesgo analizados en este estudio se asocien a dichos cambios.

II. ANTECEDENTES

DEFINICIÓN

En la osteoartritis (OA), la pérdida del cartílago articular juega un papel central en la fisiopatogenia de la misma, y asociado a cambios en el tejido blando y hueso subcondral conduce al inicio de las manifestaciones (Bijlsma JW, 2011).

La Organización Mundial de la Salud y la Academia Americana de Cirugía Ortopédica en su propuesta de los criterios para clasificar a la OA, la definieron como: “El resultado de sucesos mecánicos y biológicos que desestabilizan la degradación normal de acoplamiento y síntesis del cartílago articular y del hueso subcondral”. Se ha asociado a múltiples causas y generalmente involucra todos los tejidos de las articulaciones diartroideas. Básicamente se manifiesta por cambios morfológicos, bioquímicos, moleculares y biomecánicos, tanto en las células como en la matriz; lo anterior conduce a reblandecimiento, fibrilación, ulceración y pérdida del cartílago articular, esclerosis del hueso subcondral, formación de osteofitos y quistes subcondrales. Cuando se manifiesta clínicamente se caracteriza por dolor articular, dolor a la palpación, limitación de los arcos de movilidad, crepitación, en ocasiones derrame articular y grados variables de inflamación local (Woolf, 2003).

EPIDEMIOLOGÍA

En países desarrollados, ha constituido la principal causa de discapacidad músculo-esquelética en mayores de 60 años de edad (Rengister, 2002). En México, es una de las primeras causas de morbilidad en este grupo de edad, y tiene una prevalencia de 10.5% (Peláez-Ballestas, 2011). En

el estudio *Global Burden of Disease 2010* se estableció a la OA de la cadera y la rodilla en el 11vo lugar de 261 condiciones que contribuyen a la discapacidad global (Cross et al, 2014).

Puede diagnosticarse con criterios clínicos o radiológicos, de acuerdo a los cuales se reportan prevalencias distintas. Si se toman en cuenta criterios clínicos se presenta en el 12% de la población entre los 25 y 74 años, dicha prevalencia se incrementa proporcionalmente con la edad llegando a ser del 80% a los 75 años (Bijkerk et al, 1999). De acuerdo a criterios radiográficos, en una muestra aleatorizada de 917 mujeres entre los 55-70 años de edad en Rotterdam la prevalencia de OA fue de 21% en las rodillas, 10% en caderas, 69% en manos y 23% en sitios múltiples (Bijkerk et al, 1999). Asimismo, se ha reportado que en menores de 45 años es más frecuente en hombres, y a partir de dicha edad es más común en mujeres (Felson, 1990) (Pereira, 2011).

En el estudio Framingham de osteoartritis, la prevalencia de OA clínica en mayores de 60 años fue de 10-15% y radiográfica de 33% (Felson, 1990). De acuerdo a Oliveria y cols., la incidencia de OA radiográfica por edad se indica en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Incidencia de OA radiográfica por grupos de edad (Oliveria, 1995)

Mujeres (años)	Incidencia/100 mil	Hombres (años)	Incidencia/100 mil
20-29	0	20-29	5
39-39	24	39-39	47
40-49	117	40-49	142
50-59	330	50-59	275
60-69	891	60-69	640
70-79	1637	70-79	1263
80-89	1490	80-89	875

En un estudio realizado en la Ciudad de México (Macías-Hernández, 2016, en prensa) en el que se incluyeron 204 participantes, reportaron las siguientes prevalencias de OA: con base en criterios clínicos se encontró OA en manos en el 17.6%, caderas 18.1%, rodillas 19.6%; tomando en cuenta únicamente criterios radiológicos, se encontró 25% en manos, 26.5% en caderas y 25.5% en rodillas. Tomando en cuenta criterios combinados se encontró diagnóstico de OA en manos en el 13.5%, en caderas en el 15.1% y en rodillas en el 17.6%.

Un dato importante de reciente publicación es que los años vividos con discapacidad debido a OA en cadera y rodilla incrementaron de 10.5 millones en 1990 a 17.1 millones en 2010 (Cross et al, 2014).

FACTORES DE RIESGO

La OA primaria se considera cuando no se encuentran factores etiológicos bien determinados que expliquen su desarrollo, por lo que se considera una patología multifactorial. Los factores de riesgo pueden ser divididos en factores con base en el individuo (edad, sexo, obesidad, raza, dieta, entre otros) y factores con base en la articulación (alteraciones en alineación, traumatismos, carga axial anormal) (Johnson, 2014). Existe una gran cantidad de publicaciones sobre los factores asociados tanto al establecimiento como a la progresión de OA en rodilla, y es un área de investigación continua (Johnson, 2014; Bernard, 2001; Felson, 1992).

Factores de riesgo a nivel del individuo

La edad es un importante factor predictor de OA, y a pesar de que los mecanismos exactos de esta asociación no se han esclarecido a fondo, se sabe que los cambios biológicos y las

alteraciones en la capacidad biomecánica de carga tienen un papel importante (Felson, 2000).

Múltiples estudios han demostrado que el género femenino se asocia a una mayor prevalencia e incidencia de OA, así como a una mayor severidad (Srikanth, 2005). Esta predominancia en la prevalencia se ha establecido a partir de los 45 años de edad, etapa que coincide con el climaterio, sugiriendo la participación de factores hormonales. Sin embargo, esta relación es controversial con resultados contradictorios, y probablemente mucho más compleja de lo que se ha asumido (De Klerk, 2009).

La obesidad representa uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de OA por dos razones principales: primero, por el incremento en el estrés mecánico que genera en articulaciones de extremidades inferiores; segundo, porque puede dar lugar a efectos sistémicos inflamatorios y metabólicos que predisponen a OA (Jiang, 2012; Conde et al, 2009). Un meta-análisis encontró un riesgo relativo de OA en rodilla de 8.1 en pacientes con IMC > 30 (Lohmander et al, 2009). Un estudio de cohorte con seguimiento a 4 años analizó el efecto de sobrepeso/obesidad en la incidencia de OA en rodilla, cadera y mano en 1,764,061 sujetos mayores de 40 años sin OA. Reportaron que tanto el sobrepeso como la obesidad incrementan el riesgo de OA en los 3 sitios con un gradiente dosis-respuesta, predominantemente en rodilla, en donde el efecto de la obesidad fue más pronunciada a edades menores (Reyes et al, 2016).

En mujeres de mediana edad con sobrepeso sin OA en rodillas, se asoció varo de rodilla con incidencia de OA radiográfica, reportando que la asociación con valgo fue limítrofe (Runhaar et al, 2014). En otro estudio realizado en la *Osteoarthritis Initiative (OAI)*, un mayor IMC se asoció a

mayor dolor en rodillas en sujetos en riesgo de OA de las rodillas (Weiss, 2014).

La susceptibilidad genética también ha sido claramente establecida como factor de riesgo, y se han identificado múltiples *loci* en cromosomas asociados a mecanismos fisiopatológicos de OA, tales como genes receptores de vitamina D, factores de crecimiento insulino-dependiente, colágena tipo II, genes de proteína oligomérica del cartílago, entre otros (arcOGEN, 2012).

Dado que el tabaquismo produce un estado inflamatorio, y que la OA es una patología en donde la inflamación tiene un papel primordial, se ha estudiado el consumo de tabaco como factor de riesgo para OA y su asociación ha sido controversial. Dubé y cols. realizaron un estudio tanto transversal como longitudinal sobre la relación entre el consumo de tabaco y la presencia de síntomas de OA, así como su progresión (Dubé et al, 2016); reportaron que no existe una asociación entre el consumo de tabaco y la presencia de dolor o la disminución del espacio articular. Por otro lado, algunos estudios han reportado que el tabaquismo es un factor protector para OA (Leung, 2014).

Factores de riesgo locales (a nivel de la articulación)

Es conocido que la actividad física tiene un rol importante en el establecimiento y progresión de la OA, sin embargo continúan siendo objeto de estudio las características específicas que la asignen como factor de riesgo o factor protector. Algunos estudios sobre actividad física en OA de las rodillas han establecido que un menor sedentarismo se asocia a mayor funcionalidad, independientemente de los minutos de actividad física moderada-vigorosa (Lee, 2015); que

mayor caminata se asocia a menor limitación funcional (White, 2014); y que una actividad física diaria de baja intensidad se asocia a menor establecimiento de y progresión hacia discapacidad en la OAI (Dunlop et al, 2014). Por otro lado, se ha demostrado que tanto la actividad física de alta intensidad, como las actividades que implican arrodillarse o agacharse de forma repetida, predisponen a mayor riesgo de OA en rodillas (Amin, 2008). Asimismo, se han estudiado alteraciones biomecánicas que modifican el soporte de carga dando lugar a un incremento en el riesgo de OA, tales como alteraciones en la alineación, lesiones de menisco e inestabilidad articular (Ding, 2007).

Después de una lesión de rodilla, ocurre un aumento en el riesgo de presentar OA temprana que es dependiente de la severidad de la lesión, pero que puede incrementarlo hasta más de 4 veces (Muthuri, 2011). Las lesiones de médula ósea se han asociado a disrupción de la matriz extracelular, necrosis condral y pérdida de proteoglicanos que pueden no ser reversibles (Johnson, 1998).

Una revisión sistemática estudió la relación entre las alteraciones de alineación de rodillas (varo y valgo) y la incidencia de OA, y concluyó que es escasa la evidencia para establecer dicha relación; sin embargo, determina que existe una fuerte relación con la progresión de OA, diagnosticada tanto por radiografía como por resonancia magnética (Tanamas, 2009).

Una revisión sistemática y meta-análisis demostró que la debilidad de la musculatura extensora de la rodilla estaba asociada con un mayor riesgo de desarrollar OA en la rodilla sintomática (Oiestad, 2015). En un estudio de cohorte establecieron que la pérdida de fuerza muscular

durante 3 años se asoció a un déficit progresivo en la funcionalidad (van der Esch, 2014).

Finalmente, se han descrito otros factores con asociaciones variables al riesgo de OA, como el antecedente de ciertas intervenciones quirúrgicas en rodillas, la realización de actividades deportivas específicas, las características étnicas y factores nutricionales como déficits en el consumo de vitaminas C y D, entre otros (Johnson, 2014; Bernard, 2001; Felson, 1992; Felson, 2000).

La historia natural de la enfermedad es un continuum largo y lento de cambios articulares y síntomas que no tienen un inicio aún establecido. La mayor parte de los estudios, incluyendo estudios epidemiológicos de grandes poblaciones, definen OA incidente al desarrollo de cambios radiográficos; sin embargo, dichas características se consideran, cada vez con mayor evidencia, cambios de etapas tardías de la enfermedad. Con el desarrollo tecnológico de los estudios de imagen, la identificación de cambios morfológicos, moleculares y bioquímicos en el cartílago que permitan un diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad, así como la identificación de factores de riesgo que permitan sospechar un proceso degenerativo incipiente en el cartílago, representan hoy en día un área de investigación actual primordial.

CARTÍLAGO ARTICULAR

El cartílago articular es un tipo especial de cartílago hialino que recubre las superficies de articulaciones sinoviales. Su función principal es disminuir la fricción entre ambas superficies, distribuir las cargas y resistir fuerzas compresivas (Buckwalter, 1997). Está compuesto por matriz,

agua y condrocitos. El agua representa el 65-80% del volumen total del cartílago, 80% en la superficie y 65% en la zona profunda; en la osteoartritis el contenido de agua se incrementa debido al aumento en la permeabilidad por disrupción y cambios moleculares en la matriz. La matriz está compuesta por fibras de colágeno en un 10-20% (principalmente tipo II) que le confieren la fuerza tensil y proteoglicanos. Por último, los condrocitos, que representan del 1-5% del volumen total, son células altamente especializadas en la síntesis de proteínas de matriz y la regulación del metabolismo (Buckwalter, 1997).

La pérdida del cartílago articular juega un papel central en la fisiopatogenia de la misma, y asociado a cambios en el tejido blando y hueso subcondral conduce al inicio de las manifestaciones de la OA. Las radiografías simples sirven para la medición indirecta del cartílago articular, aunque con poca sensibilidad y especificidad. Actualmente la resonancia magnética constituye el método no invasivo de elección para medir el grosor del cartílago articular (Cicutini, 2004). La sensibilidad de la resonancia magnética para medir alteraciones anatómicas estructurales del cartílago articular es del 70-80% comparado con la artroscopía, la cual se considera el estándar de oro (Lin, 2009).

La RM proporciona información morfológica sobre la región anatómica de lesiones cartilaginosas, presencia de fisuras, engrosamiento, disminución del volumen y cambios tanto de la superficie como del interior del cartílago (Gold, 2006). La OMERACT y OARSI han determinado que la RM es la modalidad de imagen más apropiada para evaluar el estatus de las articulaciones en los estudios de investigación de OA (Hunter, 2015). Además, ha demostrado gran utilidad en la medición de cambios morfológicos de OA, los cuales se encuentran en etapas intermedias y

avanzadas de la enfermedad.

MAPEO DE COLOR Y TIEMPO DE RELAJACIÓN EN T2

Existen varias técnicas de RM que permiten evaluar la morfología del cartílago. Recientemente se han introducido algunas que incluso muestran los cambios bioquímicos correspondientes a etapas iniciales de la degeneración del cartílago previas a los cambios morfológicos, como el mapeo de color y tiempo de relajación en T2, el mapeo en T1rho, y la RM con incorporación de gadolinio en cartílago. Estas técnicas permiten identificar cambios degenerativos tempranos en el cartílago antes del daño visible en el mismo (Mosher, 2004). El tiempo de relajación en T2 es un parámetro medible de la RM que es sensible a la anisotropía tisular (orientación de la matriz de colágeno), la concentración de las fibras de colágeno y el contenido de agua. Refleja la habilidad de los protones de las moléculas de agua libre para moverse e intercambiar energía dentro de la matriz del cartílago, por lo que el daño en la matriz del cartílago incrementa los valores del tiempo de relajación en T2 (Dardzinski, 1997) (Dunn, 2004).

El Cartigram^R es un software que genera un mapeo de los tiempos de relajación en T2, que ha demostrado ser sensible para la detección de cambios degenerativos tempranos en el cartílago, sin los inconvenientes y riesgos asociados al uso de agentes de contraste endovenoso (Hunter, 2015). Genera una escala numérica que va de 0 a 100 ms, y una escala de color que va del rojo al azul (**Figura 1**). Los valores menores corresponden a una menor cantidad de agua y mayor contenido de fibras de colágeno, glucosaminoglucanos y proteoglucanos; los valores mayores representan lo inverso. Stahl y cols. compararon el tiempo de relajación en T2 en el cartílago de rodillas en sujetos con y sin OA, y reporta una media de 41.75 ms (± 4.3) en los sujetos sin OA (Stahl, 2007).

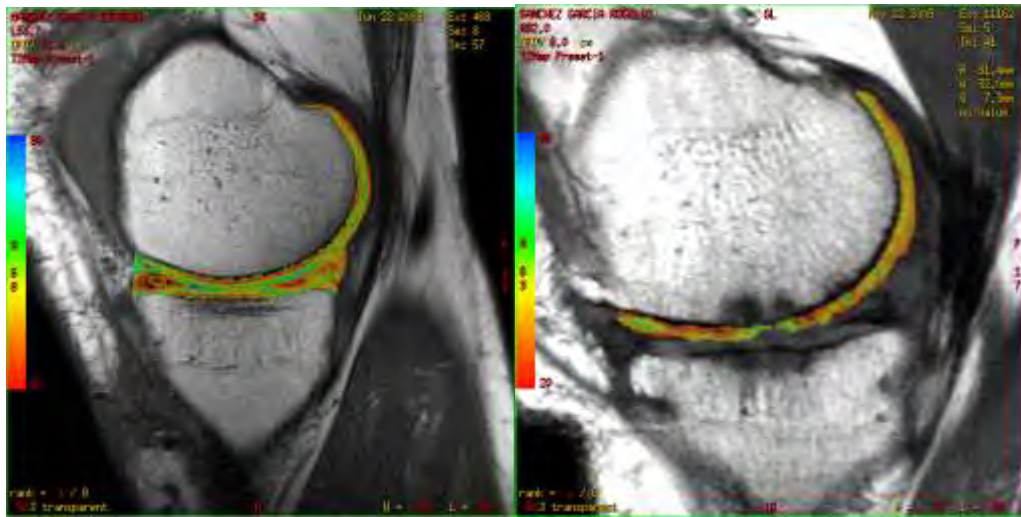


Figura 1. A la izquierda se muestra la imagen del mapeo de color en el que se conserva la estructura y uniformidad del cartílago articular en un paciente sano, a la derecha se muestran las características de un cartílago degenerado.

A pesar de que existen estudios longitudinales que evalúan los cambios degenerativos en el cartílago articular de sujetos sanos, hasta ahora no existe un estudio que reporte los valores del TRT2 en sujetos jóvenes con o sin factores de riesgo para OA de la rodilla, su cambio tras 2 años y que analice su asociación con dichos factores de riesgo.

III. JUSTIFICACIÓN

En la medición de los cambios en el cartílago articular, se han empleado diferentes métodos de imagen que permiten observar características de la estructura del cartílago. El TRT2 es un parámetro medible en el estudio de resonancia magnética que refleja modificaciones en la hidratación del cartílago y muestra cambios degenerativos en etapas tempranas.

A nuestro conocimiento no existen estudios que reporten los cambios en el TRT2 en sujetos jóvenes sin criterios clínicos para OA de las rodillas y su posible asociación con factores de riesgo para la misma.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha cuantificado la progresión de TRT2 en el cartílago de pacientes con diagnóstico de OA de las rodillas; sin embargo, no se han estudiado dichos cambios en sujetos jóvenes sin criterios clínicos de OA y su posible asociación con factores de riesgo para OA de las rodillas en un estudio longitudinal a 2 años.

V. HIPÓTESIS

Los valores del TRT2 del cartílago de las rodillas incrementarán de forma significativa en sujetos jóvenes con factores de riesgo para OA de las rodillas en un seguimiento a 2 años respecto al basal.

VI. OBJETIVOS

Objetivo principal: Reportar el TRT2 del cartílago de las rodillas en un grupo de sujetos jóvenes y medir el cambio en un periodo de 2 años.

Objetivo secundario: Identificar algunos factores de riesgo para OA de las rodillas en sujetos jóvenes, y estudiar su relación con el cambio del TRT2 del cartílago de las rodillas a 2 años.

Objetivos específicos:

1. Cuantificar el TRT2 en el cartílago articular de las rodillas de sujetos jóvenes, basal y a los 2 años.
2. Asociar el cambio en el TRT2 del cartílago a la presencia de factores de riesgo para OA de las rodillas.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en sujetos que participaron en un estudio realizado previamente en el INR, el cual incluyó familiares de pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación, que contaran con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión de estudio previo:

- Sujetos masculinos y femeninos
- Sin criterios clínicos para OA
- Edades entre 20 y 40 años
- IMC menor de 30 kg/m²

En el estudio previo se excluyeron los siguientes pacientes:

- Sujetos con enfermedad diferente a OA que afecte a rodillas.
- Antecedente de lesión intra-articular diagnosticada.
- Sujetos que recibieron en los 6 meses previos inyecciones intra-articulares de cualquier fármaco, incluyendo corticoesteroides.
- Sujetos con uso de fármacos en el momento del estudio que pudieran afectar los hallazgos (AINE, condroprotectores, etc.).
- Sujetos que hubieran sido sometidos a cirugía intra-articular.
- Sujetos con patología neuromuscular.
- Pacientes con claustrofobia que se opusieran a la realización de RM.

Se consideró criterio de eliminación la comprobación por RM de cambios francos en el cartílago, tales como lesiones de cartílago, de médula ósea, de menisco, etc.

En el estudio actual se incluyeron los sujetos que aceptaron participar en el estudio actual, mediante firma de un nuevo consentimiento informado, que acudieron a la realización de RM de rodilla derecha, así como a la cita para valoración clínica, actualización de datos sociodemográficos e identificación de factores de riesgo.

VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO ACTUAL:

1. Edad
2. Sexo
3. Índice de masa corporal
4. Antecedente familiar de OA: se interrogó al paciente si contaba o no con familiares de primera/segunda línea con diagnóstico de OA de cualquier tipo.
5. Consumo de tabaco: se registró la presencia o ausencia de consumo de tabaco. En caso de consumo positivo, se determinó el índice tabáquico (#paquetes/año).
6. Consumo de alcohol: se registró la presencia o ausencia de consumo de alcohol. En caso de consumo positivo, se determinó la intensidad (#copas/semana).
7. Duración de la ocupación previa y actual: se registró tanto la ocupación actual como la previa, y el tiempo en años de su realización.
8. Antecedente de daño articular: se registró si tenían alguna lesión previa en cualquier articulación, tales como datos inflamatorios.
9. Antecedente de traumas en rodilla: se registró si contaban con antecedente de traumatismo directo en rodillas.
10. Duración de actividad deportiva previa y actual: se registró el tipo, duración y frecuencia de actividades deportivas, previas y actuales. Se asignó un nivel de la escala de Tegner.
11. Presencia de dolor en rodillas en los últimos 3 meses (tanto al movimiento como al reposo): se registró la presencia de dolor en rodillas (uni o bilateral) en los últimos 3

meses, y su asociación al reposo o movimiento.

- 12.** Presencia de crépito en rodillas en los últimos 3 meses: se registró la presencia de crépito en rodillas (uni o bilateral) asociado al movimiento, en los últimos 3 meses.
- 13.** Lesiones asociadas: se registraron traumatismos o síntomas musculoesqueléticos asociados a la presencia de dolor o crépito de rodillas.
- 14.** Presencia de síndrome patelofemoral en los últimos 3 meses: se registró la presencia de signos y síntomas característicos de síndrome patelofemoral.
- 15.** Presencia de alteraciones de alineación (genuvalgo o genuvaro): se registró con base en medición clínica del ángulo Q, tomando como parámetro normal del adulto 11 ± 6 grados (Cooper, 2000).
- 16.** Tiempo de relajación en T2: registrado en RM de la rodilla derecha con secuencia de Cartigram^R.

Cabe mencionar que en los criterios de selección de la muestra en el estudio previo, se excluyeron sujetos que presentaran antecedente de lesión intraarticular. Sin embargo, esta variable se consideró en el estudio a 2 años, por la posibilidad de que los sujetos hubieran presentado dicha lesión en el transcurso de 2 años. Así mismo, en el estudio basal se incluyeron únicamente sujetos con IMC $<30 \text{ kg/m}^2$; sin embargo, los resultados aquí mostrados corresponden a los obtenidos en la valoración a los 2 años.

DESCRIPCIÓN DE LAS MANIOBRAS

En el estudio previo (Macías y cols), realizado para describir el TRT2 en un grupo de sujetos jóvenes, se obtuvieron imágenes de RM de la rodilla derecha con secuencia de Cartigram^R, así como datos sociodemográficos y evaluación clínica. Los sujetos incluidos en dicho estudio fueron familiares de pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación que acudieron a la consulta externa del Servicio de Rehabilitación Osteoarticular, con edad de 20-40 años, IMC <30 kg/m², que aceptaron participar en el estudio.

Tras 2 años, se contactaron nuevamente vía telefónica y fueron invitados a participar en el estudio actual. Tras la firma de un nuevo consentimiento informado, se les solicitó que acudieran para realización de una nueva RM de la rodilla derecha con secuencia de Cartigram^R y se aplicó un cuestionario para actualización y recolección de datos, así como evolución clínica en los últimos 2 años, exploración física actual e identificación de factores de riesgo.

Los pacientes firmaron una carta de consentimiento informado donde autorizaron los procedimientos a los que serían sometidos, y confirmaron su decisión de participar voluntariamente en el estudio (Anexo 2).

Tiempo de relajación en T2

La imagen fue procesada y se realizó un mapa de color. Para la evaluación se realizó un protocolo convencional de RM incluyendo secuencias de PD (densidad de protones) con saturación grasa (FAT-SAT) en los 3 planos de orientación, sag-T1, mapa de color en T2 y TRT2 en el plano sagital en el compartimento medial, con una sección de 4 mm de grosor e

intersecciones de 0.5 mm. La medición fue de la siguiente manera: se utilizó el promedio del ROI (*region of interest*, por sus siglas en inglés) como medida del TRT2. El ROI incluyó el área completa del cartílago articular seleccionado por el evaluador en las zonas tibial, femoral y patelar del compartimento medial. La evaluación de este estudio fue realizada por un radiólogo especializado en el sistema musculoesquelético con experiencia en la medición de cartílago articular de la rodilla, quien analizó las todas imágenes de RM de manera cegada y consecutiva.

Validez de las mediciones

Para validar las mediciones del TRT2, se seleccionaron 20 estudios de RM en donde se probaron distintas medidas del ROI. Las mediciones se realizaron por un primer observador, seguido de un segundo observador; ambos radiólogos especializados en el sistema musculoesquelético con experiencia en medición de cartílago articular de la rodilla. Las que mejor reproducibilidad mostraron fueron los ROI que incluían el promedio de toda el área del cartílago con un coeficiente de correlación intraclase de 0.98 para el fémur, 0.81 para tibia y 0.89 para la patela. Para el análisis intraobservador, el coeficiente fue de 0.93 para el fémur, 0.72 para la tibia y 0.81 para la patela.

Aunque no se utilizó el estudio de radiografías como método de clasificación, sí se observaron las lesiones de cartílago y el estado de la articulación a través de la RM.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó siguiendo los lineamientos éticos de la Declaración de Helsinki, del Reglamento de Investigación en Salud de la Ley General de Salud. Asimismo, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada paciente (Anexo 2). El protocolo fue sometido a y aprobado por el Comité de Investigación del INR, con número de registro 8/12.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva para resumir los datos. Se comprobó normalidad de la muestra mediante la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de las medias de los grupos se realizó prueba t de Student para muestras independientes en las variables cuantitativas en el seguimiento a 2 años, y t de Student para muestras relacionadas para estimar cambios en los datos antes-después en ambas mediciones. Para la comparación de las variables cualitativas se realizó χ^2 , y para el análisis entre 2 variables cuantitativas se utilizó correlación de Pearson.

Con base en la modificación observada del tiempo de relajación, se realizó un análisis creando variables dicotómicas como: *con aumento en el TRT2* y *sin aumento en el TRT2* con base en la modificación del tiempo de relajación; y posteriormente un subanálisis en *aumento pequeño* y *aumento grande* con base en la variabilidad del cambio del TRT2 observada.

Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se empleó el paquete estadístico SPSS v.21.

IX. RESULTADOS

Características de la muestra

La muestra de estudio estuvo conformada por 46 sujetos (**Tabla 3**), de los cuales 26 (56.5%) correspondieron al sexo femenino y 20 (43.5%) al sexo masculino. La edad promedio fue de 31.1 ± 5.4 años, con un rango de 21 a 41 años. El IMC promedio fue de $25.9 (\pm 4.3)$. Asimismo, 20 sujetos (43.5%) contaban con el antecedente familiar de OA y 26 sujetos (56.5%) no lo tenían. Ninguno de los pacientes realizaba una ocupación considerada de riesgo para el desarrollo de OA (actividades que implicaran demanda física intensa, arrodillarse, vibración, etc.). Dieciocho sujetos (39.1%) eran fumadores, y el 60.9% (28) de los sujetos reportaron consumo social de alcohol.

Tabla 3. Características de los sujetos de estudio	
Edad	31.1 \pm 5.4 (media \pm SD)
Sexo	N = 46 (20 F, 26 M)
IMC	25.9 \pm 4.3 (media \pm SD)
	Frecuencia (%)
Antecedente familiar de OA	20 (43.5)
Consumo de tabaco	18 (39.1)
Consumo de alcohol	28 (60.9)
Ocupación de riesgo	0
Antecedente de trauma en rodillas	9 (19.5)
Deporte actual	26 (56.5)
Dolor al movimiento rodilla derecha	8 (17.3)
Dolor al movimiento rodilla izquierda	11 (23.9)
Dolor al reposo rodilla derecha	6 (13)
Dolor al reposo rodilla izquierda	5 (10.9)
Dolor a la palpación	10 (21.7)
Crepitación	20 (43.4)
Síndrome patelofemoral	6 (13)
Alteraciones de alineación	10 (21.7)

En cuanto a la escolaridad, el 28.3% (13 sujetos) tenían estudios superiores completos, el 23.9% (11 sujetos) tenían otros estudios de posgrado incompletos, 21.7% (10) habían completado el bachillerato y 10.9% habían completado otros estudios de posgrado. El porcentaje restante correspondía a sujetos con estudios superiores y de bachillerato incompletos.

De la muestra total, 9 sujetos (19.6%) reportaron antecedente de trauma en rodillas. En relación a la actividad física, 26 sujetos (56.5%) reportaron realizar deporte en el momento del estudio. El dolor fue referido por el 17.4% de los sujetos en la rodilla derecha al movimiento, y por el 13% al reposo. Durante la exploración física, identificamos que el 43.4% tuvieron crepitaciones en rodilla, el 13% presentaron datos clínicos positivos para síndrome patelofemoral y el 21.7% presentaron alteraciones de alineación en rodillas.

Realizamos un análisis de Kolmogorov-Smirnoff (K-S) para comprobar la distribución normal de la muestra, con base en el cambio del TRT2 para las 3 áreas medidas (**Tabla 4**).

Tiempo de relajación en T2			
	Cóndilo femoral	Platillo tibial	Patela
Z de K-S	0.540	0.571	1.023

Tabla 4. Prueba de Bondad de Ajuste Kolmogorov-Smirnov.

En el análisis de diferencia de medias antes-después (**Tabla 5**) encontramos un valor de 1.9 ms en platillo tibial, 1.2 ms en cóndilo femoral y 3.3 ms en patela, con valores de $p < 0.05$ en las 3 áreas.

Zona de estudio	Basal (media ± SD)	A los 2 años (media ± SD)	Diferencia de medias (ms)	Valor de p
Platillo tibial	46.4 ± 5.0	48.3 ± 5.8	1.9 ± 1.8	<0.001
Cóndilo femoral	47.0 ± 4.1	48.2 ± 4.7	1.2 ± 2.1	<0.001
Patela	43.2 ± 5.0	46.5 ± 5.3	3.3 ± 3.0	<0.001

Tabla 5. Diferencia de medias basal y a los 2 años para las 3 zonas estudiadas.

Comparamos las medias entre el cambio del TRT2 y los factores de riesgo (**Tabla 6**):

		Platillo tibial		Cóndilo femoral		Patela	
		Media de cambio (ms ± SD)	Valor de p	Media de cambio (ms ± SD)	Valor de p	Media de cambio (ms ± SD)	Valor de p
Sexo	Masculino	1.4 ± 1.5	0.292	0.8 ± 2.4	0.108	1.3 ± 1.9	0.022
	Femenino	2.2 ± 1.9		1.5 ± 1.9		4.9 ± 2.7	
Antecedente familiar	Ausente	1.8 ± 1.8	0.923	1.0 ± 2.5	0.043	2.7 ± 2.6	0.180
	Presente	2.0 ± 1.9		1.3 ± 1.6		4.2 ± 3.3	
Consumo de tabaco	No	1.8 ± 1.8	0.924	0.8 ± 2.4	0.007	3.4 ± 3.3	0.088
	Sí	1.9 ± 1.8		1.7 ± 1.5		3.3 ± 2.4	
Consumo de alcohol	No	1.7 ± 1.9	0.757	0.9 ± 2.0	0.724	4.4 ± 3.0	0.386
	Sí	2.0 ± 1.7		1.4 ± 2.2		2.7 ± 2.7	
Deporte actual	No	1.7 ± 1.8	0.979	1.2 ± 1.9	0.194	2.8 ± 2.4	0.067
	Sí	2.0 ± 1.8		1.1 ± 2.3		3.8 ± 3.3	
Dolor al movimiento rodilla derecha	No	1.9 ± 1.6	0.02	1.2 ± 2.1	0.717	3.4 ± 2.9	0.431
	Sí	1.6 ± 2.6		1.1 ± 2.3		3.2 ± 3.4	
Dolor al movimiento rodilla izquierda	No	1.9 ± 1.5	0.01	1.1 ± 2.1	0.732	3.1 ± 2.7	0.226
	Sí	1.8 ± 2.6		1.5 ± 2.3		4.1 ± 3.6	
Dolor al reposo rodilla derecha	No	1.9 ± 1.8	0.818	1.3 ± 2.1	0.908	3.3 ± 3.1	0.499
	Sí	1.4 ± 2.0		0.1 ± 2.2		3.6 ± 2.4	
Dolor al reposo rodilla izquierda	No	1.8 ± 1.8	0.370	1.2 ± 2.1	0.837	3.3 ± 3.0	0.624
	Sí	2.1 ± 1.3		0.7 ± 1.9		3.8 ± 2.6	
Alteraciones de alineación	No	1.7 ± 1.6	0.074	1.3 ± 2.2	0.410	3.2 ± 2.9	0.856
	Sí	2.3 ± 2.3		0.9 ± 1.8		3.7 ± 3.2	
Síndrome patelofemoral	No	2.0 ± 1.8	0.805	1.4 ± 2.0	0.430	3.2 ± 2.8	0.365
	Sí	1.1 ± 2.0		0.2 ± 2.4		4.0 ± 4.2	
Crepitación	No	1.7 ± 1.1	<0.001	1.3 ± 2.4	0.100	3.7 ± 3.4	0.058
	Sí	2.1 ± 2.4		0.9 ± 1.8		2.8 ± 2.3	
Antecedente de trauma frecuente en rodilla	No	1.9 ± 1.9	0.095	1.1 ± 2.2	0.454	3.4 ± 3.0	0.753
	Sí	1.8 ± 1.3		1.4 ± 2.0		3.0 ± 2.9	

Tabla 6. Medias del cambio del TRT2 para variables categóricas.

En la correlación de Pearson para el análisis entre 2 variables cuantitativas obtuvimos los siguientes resultados (**Tabla 7**):

	Platillo tibial		Cóndilo femoral		Patela	
	Coef. (IC 95%)	p	Coef. (IC 95%)	p	Coef. (IC 95%)	p
Edad	-0.181 (-0.434–0.099)	0.228	0.104 (-0.177–0.381)	0.493	-0.241 (-0.476–0.017)	0.107
Índice tabáquico	-0.001 (-0.391–0.529)	0.997	0.185 (-0.082–0.385)	0.218	-0.349 (-0.189–0.432)	0.017
Intensidad de alcoholismo	0.094 (-0.298–0.342)	0.533	-0.186 (-0.463–0.067)	0.215	0.155 (-0.518– -0.209)	0.304
IMC	-0.214 (-0.588–0.171)	0.144	0.061 (-0.238–0.295)	0.685	0.019 (-0.380–0.366)	0.902

Tabla 7. Correlación de Pearson para la comparación del cambio de TRT2 con variables cuantitativas.

Con aumento del TRT2 y sin aumento del TRT2

Con base en la modificación del tiempo de relajación de los sujetos estudiados, decidimos categorizar a los sujetos como **con aumento del TRT2** cuando presentaban un incremento del TRT2 en el seguimiento a 2 años con respecto al registro basal; y como **sin aumento del TRT2** cuando presentaban un TRT2 a los 2 años igual o menor que el registrado en la medición basal.

Encontramos que 84.8% de los sujetos presentaron un incremento en el tiempo de relajación en platillo tibial, 71.7% en cóndilo femoral y 95.7% en patela (**Tabla 8**).

Zona de estudio	Categorización	Frecuencia
Platillo tibial	Con aumento en el TRT2	39 (84.8%)
	Sin aumento en el TRT2	7 (15.2%)
Cóndilo femoral	Con aumento en el TRT2	33 (71.7%)
	Sin aumento en el TRT2	13 (28.3%)
Patela	Con aumento en el TRT2	44 (95.7%)
	Sin aumento en el TRT2	2 (4.3%)

Tabla 8. Tabla de frecuencias entre sujetos con aumento y sin aumento en el TRT2.

En el análisis de X^2 para estudiar la asociación entre **con aumento en el TRT2/sin aumento en el TRT2** y los factores de riesgo en variables cualitativas, encontramos los siguientes datos **(Tabla 9)**:

Tabla 9. Análisis de χ^2 para con aumento en el TRT2/sin aumento en el TRT2 y variables categóricas.

		Platillo tibial			Cóndilo femoral			Patela		
		C/A TRT2	S/A TRT2	Valor de p	C/A TRT2	S/A TRT2	Valor de p	C/A TRT2	S/A TRT2	Valor de p
Sexo	Masculino	17 (36.9%)	3 (6.5%)	0.650	12 (26.1%)	8 (17.3%)	0.111	18 (39.1%)	2 (4.3%)	0.184
	Femenino	22 (47.8%)	4 (8.6%)		21 (45.6%)	5 (10.8%)		26 (56.5%)	0	
Antecedente familiar	Ausente	22 (47.8%)	4 (8.6%)	0.650	18 (39.1%)	8 (17.3%)	0.463	24 (52.1%)	2 (4.3%)	0.314
	Presente	17 (36.9%)	3 (6.5%)		15 (32.6%)	5 (10.8%)		20 (43.4%)	0	
Consumo de tabaco	No	24 (52.1%)	4 (8.6%)	0.570	16 (41%)	12 (26.1%)	0.006	27 (58.6%)	1 (2.1%)	0.635
	Sí	15 (32.6%)	3 (6.5%)		17 (36.9%)	1 (2.1%)		17 (36.9%)	1 (2.1%)	
Consumo de alcohol	No	14 (30.4%)	4 (8.6%)	0.258	12 (26.1%)	6 (13.0%)	0.387	18 (39.1%)	0	0.365
	Sí	25 (54.3%)	3 (6.5%)		21 (45.6%)	7 (15.2%)		26 (56.5%)	2 (4.3%)	
Deporte actual	No	17 (36.9%)	3 (6.5%)	0.650	15 (32.6%)	5 (10.8%)	20 (43.4%)	20 (43.4%)	0	0.314
	Sí	22 (47.8%)	4 (8.6%)		18 (39.1%)	8 (17.3%)		20 (43.4%)	2 (4.3%)	
Dolor al movimiento rodilla derecha	No	35 (76.0%)	3 (6.5%)	0.012	27 (58.6%)	11 (23.9%)	0.597	37 (80.4%)	1 (1.7%)	0.321
	Sí	4 (8.6%)	4 (8.6%)		6 (13.0%)	2 (4.3%)		7 (15.2%)	1 (1.7%)	
Dolor al movimiento rodilla izquierda	No	32 (69.5%)	3 (6.5%)	0.046	25 (54.3%)	10 (21.7%)	0.628	2 (4.3%)	33 (71.7%)	0.575
	Sí	7 (15.2%)	4 (8.6%)		8 (17.3%)	3 (6.5%)		0	11 (23.9%)	
Dolor al reposo rodilla derecha	No	35 (76.0%)	5 (10.8%)	0.221	30 (65.2%)	10 (21.7%)	0.212	38 (82.6%)	2 (4.3%)	0.754
	Sí	4 (8.6%)	2 (4.3%)		3 (6.5%)	3 (6.5%)		6 (13.0%)	0	
Dolor al reposo rodilla izquierda	No	35 (76.0%)	6 (13.0%)	0.580	30 (65.2%)	11 (23.9%)	0.439	39 (84.7%)	2 (4.3%)	0.792
	Sí	4 (8.6%)	1 (2.1%)		3 (6.5%)	2 (4.3%)		5 (10.8%)	20 (43.4%)	
Alteraciones de alineación	No	30 (65.2%)	6 (13.0%)	0.520	26 (56.5%)	10 (21.7%)	0.589	35 (76.0%)	10 (21.7%)	0.391
	Sí	9 (19.5%)	1 (2.1%)		7 (15.2%)	3 (6.5%)		9 (19.5%)	1 (2.1%)	
Síndrome patelofemoral	No	35 (76.0%)	5 (10.8%)	0.221	31 (67.3%)	9 (19.5%)	0.045	38 (82.6%)	2 (4.3%)	0.754
	Sí	4 (8.6%)	2 (4.3%)		2 (4.3%)	4 (8.6%)		6 (13.0%)	0	
Crepitación	No	24 (52.1%)	2 (4.3%)	0.114	18 (39.1%)	8 (17.3%)	0.463	25 (54.3%)	1 (2.1%)	0.686
	Sí	15 (32.6%)	5 (10.8%)		15 (32.6%)	5 (10.8%)		19 (41.3%)	1 (2.1%)	
Antecedente de trauma frecuente en rodilla	No	31 (67.3%)	6 (13.0%)	0.583	25 (54.3%)	12 (26.1%)	0.199	35 (76.0%)	2 (4.3%)	0.643
	Sí	8 (17.3%)	1 (2.1%)		8 (17.3%)	1 (2.1%)		9 (19.5%)	0	

C/A TRT2: con aumento del TRT2; S/A TRT2: sin aumento del TRT2

Obtuvimos valores de $p < 0.05$ para la variable consumo de tabaco en el cambio del TRT2 en cóndilo femoral; para dolor al movimiento en rodillas en platillo tibial; y para síndrome patelofemoral en cóndilo femoral.

Realizamos prueba de T para la comparación entre **con aumento en el TRT2/sin aumento en el TRT2** y los factores de riesgo en variables cuantitativas: edad, índice tabáquico, intensidad de alcoholismo, IMC (Tabla 10).

	Platillo tibial		Cóndilo femoral		Patela	
	Coef. (IC 95%)	<i>p</i>	Coef. (IC 95%)	<i>p</i>	Coef. (IC 95%)	<i>p</i>
Edad	2.802 (-1.640–7.244)	0.566	0.585 (-2.991–4.161)	0.919	-7.000 (-14.677–0.677)	0.193
Índice tabáquico	0.287 (-1.361–1.937)	0.664	-1.106 (-1.910– -0.303)	0.003	-0.719 (-1.393– -0.044)	0.346
Intensidad de alcoholismo	0.238 (-1.399–1.875)	0.200	0.128 (-1.178–1.435)	0.591	1.704 (-1.135–4.544)	0.472
IMC	-2.456 (-1.065–2.785)	0.677	-0.437 (-2.735–1.859)	0.148	-2.468 (-9.857–4.921)	0.353

Tabla 10. Prueba de T para la comparación entre **con aumento /sin aumento en el TRT2**, y las variables cuantitativas de los factores de riesgo.

Análisis de aumento pequeño y aumento grande

Para estudiar la variabilidad del cambio del TRT2 observada, decidimos hacer un segundo análisis categorizando como: **aumento pequeño** cuando presentaban un TRT2 de 3 ms o menos en el seguimiento a 2 años con respecto al registro basal; **aumento grande** cuando presentaban un TRT2 mayor de 3 ms a los 2 años. Elegimos dicho punto de corte con base en la observación de los cambios del TRT2, ya que a nuestro conocer no existe algún artículo publicado que analice el TRT2 con puntos de corte.

Encontramos que el 67.4% presentaron un **aumento pequeño** para platillo tibial, 82.6% para cóndilo femoral y 58.7% para patela (**Tabla 11**).

Zona de estudio	Categorización	Frecuencia
Platillo tibial	Aumento pequeño	31 (67.4%)
	Aumento grande	15 (32.6%)
Cóndilo femoral	Aumento pequeño	38 (82.6%)
	Aumento grande	8 (17.4%)
Patela	Aumento pequeño	27 (58.7%)
	Aumento grande	19 (41.3%)

Tabla 11. Tabla de frecuencias para aumento pequeño y grande.

En el análisis de χ^2 para la asociación entre aumento pequeño/grande y los factores de riesgo en variables cualitativas (**Tabla 12**) encontramos valores de $p < 0.05$ para la variable sexo en el cambio del TRT2 en patela; para deporte actual en patela; y para crepitación en platillo tibial y cóndilo femoral.

Tabla 12. Análisis de χ^2 para **aumento pequeño/grande** y variables categóricas.

		Platillo tibial			Cóndilo femoral			Patela		
		Aumento pequeño	Aumento grande	Valor de p	Aumento pequeño	Aumento grande	Valor de p	Aumento pequeño	Aumento grande	Valor de p
Sexo	Masculino	15 (32.6%)	5 (10.8%)	16 (41%)	16 (41%)	4 (8.6%)	0.489	19 (41.3%)	1 (1.7%)	<0.001
	Femenino	16 (41%)	10 (21.7%)		22 (47.8%)	4 (8.6%)		8 (17.3%)	18 (39.1%)	
Antecedente familiar	Ausente	17 (36.9%)	9 (19.5%)	0.497	20 (43.4%)	6 (13.0%)	0.224	17 (36.9%)	9 (19.5%)	0.227
	Presente	14 (30.4%)	6 (13.0%)		18 (39.1%)	2 (4.3%)		10 (21.7%)	10 (21.7%)	
Consumo de tabaco	No	19 (41.3%)	9 (19.5%)	0.591	22 (47.8%)	7 (15.2%)	0.118	18 (39.1%)	10 (21.7%)	0.256
	Sí	12 (26.1%)	6 (13.0%)		16 (41%)	1 (1.7%)		9 (19.5%)	9 (19.5%)	
Consumo de alcohol	No	13 (28.2%)	5 (10.8%)	0.409	16 (41%)	2 (4.3%)	0.314	8 (17.3%)	10 (21.7%)	0.103
	Sí	18 (39.1%)	10 (21.7%)		22 (47.8%)	6 (13.0%)		19 (41.3%)	9 (19.5%)	
Deporte actual	No	14 (30.4%)	6 (13.0%)	0.497	17 (36.9%)	3 (6.5%)	0.511	15 (32.6%)	5 (10.8%)	0.047
	Sí	17 (36.9%)	9 (19.5%)		21 (45.6%)	5 (10.8%)		12 (26.1%)	14 (30.4%)	
Dolor al movimiento rodilla derecha	No	26 (56.5%)	12 (26.1%)	0.522	31 (67.3%)	7 (15.2%)	0.574	23 (50%)	15 (32.6%)	0.433
	Sí	5 (10.8%)	3 (6.5%)		7 (15.2%)	1 (1.7%)		4 (8.6%)	4 (8.6%)	
Dolor al movimiento rodilla izquierda	No	24 (52.1%)	11 (23.9%)	0.516	28 (60.8%)	7 (15.2%)	0.374	21 (45.6%)	14 (30.4%)	0.508
	Sí	7 (15.2%)	4 (8.6%)		10 (21.7%)	1 (1.7%)		6 (13.0%)	5 (10.8%)	
Dolor al reposo rodilla derecha	No	27 (58.6%)	13 (28.2%)	0.649	32 (69.6%)	8 (17.3%)	0.295	24 (52.1%)	16 (41%)	0.484
	Sí	4 (8.6%)	2 (4.3%)		6 (13.0%)	0		3 (6.5%)	3 (6.5%)	
Dolor al reposo rodilla izquierda	No	28 (60.8%)	13 (28.2%)	0.532	33 (71.7%)	8 (17.3%)	0.366	25 (54.3%)	16 (41%)	0.333
	Sí	3 (6.5%)	2 (4.3%)		5 (10.8%)	0		2 (4.3%)	3 (6.5%)	
Alteraciones de alineación	No	25 (54.3%)	11 (23.9%)	0.418	28 (60.8%)	8 (17.3%)	0.116	23 (50%)	13 (28.2%)	0.160
	Sí	6 (13.0%)	4 (8.6%)		10 (21.7%)	0		4 (8.6%)	6 (13.0%)	
Síndrome patelofemoral	No	27 (58.6%)	13 (28.2%)	0.649	32 (69.5%)	8 (17.3%)	0.295	24 (52.1%)	16 (41%)	0.484
	Sí	4 (8.6%)	2 (4.3%)		6 (13.0%)	0		3 (6.5%)	3 (6.5%)	
Crepitación	No	21 (45.6%)	5 (10.8%)	0.029	19 (41.3%)	7 (15.2%)	0.056	14 (30.4%)	12 (26.1%)	0.324
	Sí	10 (21.7%)	10 (21.7%)		19 (41.3%)	1 (1.7%)		13 (28.2%)	7 (15.2%)	
Antecedente de trauma frecuente en rodilla	No	24 (52.1%)	13 (28.2%)	0.376	31 (67.3%)	6 (13.0%)	0.497	21 (45.6%)	16 (41%)	0.441
	Sí	7 (15.2%)	2 (4.3%)		7 (15.2%)	2 (4.3%)		6 (13.0%)	3 (6.5%)	

En la comparación de medias entre **aumento pequeño/grande**, y los factores de riesgo en variables cuantitativas (edad, índice tabáquico, intensidad de alcoholismo, IMC), utilizamos prueba de T (**Tabla 13**).

	Platillo tibial		Cóndilo femoral		Patela	
	Coef. (IC 95%)	<i>p</i>	Coef. (IC 95%)	<i>p</i>	Coef. (IC 95%)	<i>p</i>
Edad	1.181 (-2.266–4.628)	0.780	-1.882 (-6.129–2.366)	0.536	4.368 (1.348–7.389)	0.475
Índice tabáquico	-0.069 (-1.335–1.196)	0.910	0.030 (-1.534–1.596)	0.798	-0.157 (-1.361–1.047)	0.769
Intensidad de alcoholismo	-0.144 (-1.399–1.111)	0.951	0.750 (-0.786–2.286)	0.040	1.436 (-0.323–2.549)	0.005
IMC	-2.342 (-0.321–5.007)	0.806	-1.081 (-4.476– -6.071)	0.471	1.188 (-1.412–3.789)	0.126

Tabla 13. Prueba de T para la comparación entre **aumento pequeño/grande**, y las variables cuantitativas de factores de riesgo.

Debido a que en estadística univariada fueron escasos los resultados con significancia estadística, no realizamos estadística bi o multivariada.

X. DISCUSIÓN

Está documentado que el TRT2 representa un parámetro de degeneración temprana sensible a los cambios en la matriz del cartílago en sujetos en riesgo de presentar OA, en quienes no se observan cambios en el estudio radiográfico o la RM convencional.

En este estudio, realizamos una descripción de los cambios en el cartílago en sujetos jóvenes y su progresión a través del tiempo, mediante el estudio del TRT2. Asimismo, identificamos factores de riesgo de OA y analizamos su relación con los cambios degenerativos encontrados.

Observamos una progresión estadísticamente significativa del tiempo de relajación para las 3 áreas estudiadas con base en la diferencia de medias (1.2 ms para cóndilo femoral, 1.9 ms para platillo tibial y 3.3 ms para patela). Prasad y cols. realizaron observaciones similares en una muestra de 55 pacientes con edad promedio de 49.9 años \pm 11.9, con y sin datos radiográficos de OA (Prasad, 2013). Reportaron un incremento significativo en el tiempo de relajación en la medición basal, como predictor de progresión de anomalías del cartílago durante un periodo de 2 años; sin embargo, no reporta los valores obtenidos en milisegundos y se trata de población de más edad.

Al comparar las medias de cambio del TRT2 entre hombres y mujeres, los resultados mostraron que el cambio fue mayor en mujeres para las 3 áreas estudiadas (platillo tibial, cóndilo femoral y patela). Sin embargo, este dato muestra significancia estadística ($p < 0.05$) únicamente para las mediciones de patela. Estos resultados concuerdan con lo publicado por

Joseph y cols. (Joseph, 2015), quienes reportan valores de TRT2 mayores en mujeres que en hombres, en la mayor parte de los compartimentos estudiados (fémur medial y lateral, tibia medial y lateral, y patela), siendo significativos en fémur medial. Por otro lado, no concuerdan con las conclusiones reportadas por Mosher y cols., quienes al estudiar una población joven de entre 22 y 29 años de edad, no encuentran diferencias significativas entre ambos sexos (Mosher, 2004).

La presencia de antecedente familiar de OA mostró significancia estadística para las mediciones en cóndilo femoral, no así para platillo tibial y patela. No se encontraron artículos publicados que incluyan dentro del análisis estadístico la relación entre el antecedente familiar de OA y el TRT2. Una limitante en la medición de esta variable es un posible sesgo de memoria, ya que los datos se obtuvieron en el interrogatorio.

El consumo de tabaco presentó significancia estadística para cóndilo femoral. Sin embargo, a nuestro conocer no se ha reportado una asociación directa entre el consumo de tabaco y un incremento en el TRT2 en rodillas.

Encontramos una asociación significativa entre dolor al movimiento de ambas rodillas y la degeneración a nivel de platillo tibial. Se ha reportado la asociación entre dolor en rodillas en pacientes con OA y la degeneración de la matriz del cartílago determinada por el TRT2, pero únicamente en lesiones focales de rodilla (Baum, 2013). Sin embargo, a nuestro conocer no existen estudios publicados que analicen la presencia de dolor en degeneración inicial del cartílago.

Los resultados aquí presentados, a pesar de mostrar significancia estadística, tienen una asociación débil, y no se explica clínicamente la relación entre dolor al movimiento de las rodillas y la degeneración del cartílago en platillo tibial, sin existir una progresión en cóndilo femoral y patela. Tampoco se encontraron lesiones de cartílago en los estudios de RM.

Encontramos que el cambio del TRT2 es significativamente mayor en platillo tibial y patela en pacientes que presentan crépito en rodillas. Los autores no encontramos un reporte publicado previamente sobre la asociación entre el crépito y la progresión del TRT2 en cartílago de las rodillas. Sin embargo, es conocido que uno de los signos de alteraciones del cartílago de rodillas es la crepitación al movimiento en flexo-extensión, lo que podría explicar la asociación aquí encontrada.

Al analizar la asociación entre el cambio en el TRT2 y las variables edad, IMC, consumo de alcohol, deporte actual, dolor al reposo en rodillas, alteraciones de alineación, síndrome patelofemoral y trauma frecuente en rodillas, no encontramos diferencias significativas.

En la categorización de sujetos entre con aumento y sin aumento en el TRT2 observamos que fue notablemente mayor la cantidad de sujetos con aumento en el TRT2 en las 3 áreas estudiadas. Al comparar estos grupos con los factores de riesgo, encontramos significancia estadística entre el consumo de tabaco y el incremento del TRT2 en cóndilo femoral; entre dolor al movimiento de las rodillas y degeneración en platillo tibial; y entre la presencia de síndrome patelofemoral y degeneración en cóndilo femoral.

En la categorización entre aumento pequeño y aumento grande, observamos un mayor porcentaje de aumento pequeño en las 3 áreas. Encontramos una asociación estadística entre el sexo femenino y la progresión del TRT2 en patela; entre deporte actual y el incremento del TRT2 en patela; y entre la presencia de crepitación y un incremento en el TRT2 en platillo tibial y cóndilo femoral. No observamos diferencias estadísticas entre aumento pequeño y grande para el resto de los factores de riesgo estudiados.

Recientemente se publicó un estudio que establece una base de datos de referencia para los valores de T2 del cartílago de las rodillas en una muestra amplia de pacientes de entre 45 y 65 años de edad (n=481), sin datos radiográficos de OA (Joseph, 2015). Los autores evaluaron asimismo la asociación del TRT2 con sexo, edad e IMC; concluyeron que la asociación encontrada con sexo y edad es muy débil, y que existe una fuerte asociación entre el IMC y la degeneración a nivel de cartílago tibial. Los resultados que obtuvimos en el estudio actual no coinciden con los reportados por Joseph para el IMC; sin embargo, la edad de la población estudiada es mayor, y no se ha reportado una asociación entre el IMC y un incremento en el TRT2 en pacientes con factores de riesgo para OA en etapas preclínicas.

Asimismo, Joseph y cols. compararon sujetos sin factores de riesgo para OA y sujetos con factores de riesgo, con edades entre 45 y 55 años, que no tuvieran datos radiográficos (Joseph, 2011). En una muestra de 145 sujetos, encontraron un mayor TRT2 en el cartílago de la rodilla en los sujetos con factores de riesgo, con un promedio global de todos los compartimentos de 32.65 ± 1.55 ms.

Baum y cols. reportaron hallazgos similares en un estudio longitudinal con duración de 24 meses en sujetos de 45-55 años de edad, encontrando que los sujetos con factores de riesgo sin OA radiográfica (n=101) mostraron tiempos de relajación elevados en comparación con los sujetos sin factores de riesgo (n=41): compartimento femoral medial en medición basal: 37.9 ± 2.3 ms vs 36.9 ± 2.3 ms; mismo compartimento a los 24 meses: 38.2 ± 2.7 vs 36.8 ± 2.1 (Baum, 2012).

En este estudio, encontramos valores del TRT2 en milisegundos dentro de rangos mayores (48.3 ms en platillo tibial, 48.2 ms en cóndilo femoral, 46.5 ms en patela). A pesar de que en los estudios de Joseph y Baum la técnica de selección del ROI involucró el área total del cartílago al igual que en el presente estudio, en dichas publicaciones analizaron 5 compartimentos (patela, fémur medial, tibia medial, fémur lateral, tibia lateral), mientras que en el presente estudio analizamos los 3 compartimentos ya descritos. Esto podría explicar las diferencias del TRT2 entre los resultados reportados y los aquí descritos. Por otro lado, las poblaciones corresponden a grupos de edad diferentes a los incluidos en este estudio, por lo que tampoco permitiría compararlos.

Tanto Joseph y cols. como Baum y cols., definieron como factores de riesgo la presencia de síntomas en rodilla (dolor, rigidez), sobrepeso u obesidad, antecedente de lesiones o intervenciones quirúrgicas en rodilla, antecedente familiar de reemplazo articular o presencia de nodos de Heberden. En este estudio tomamos en cuenta factores de riesgo distintos, por lo que no sería correcto realizar una comparación entre los resultados reportados por dichos estudios con el estudio actual.

Asimismo, en los estudios de Joseph y Baum no analizan la asociación de cada factor de riesgo con la progresión del TRT2. Como comentamos previamente, en este estudio encontramos diferencias significativas diversas según el factor de riesgo estudiado, por lo que consideramos que en futuras investigaciones debería reportarse la asociación de cada factor de riesgo por separado, y no generalizar todos los factores de riesgo en conjunto. Lo anterior permitiría comparar estos resultados con otros reportes, con el objetivo de fortalecer o descartar las asociaciones descritas en etapas preclínicas de OA.

Entre los desarrollos reportados por la OARSI en 2013 (Mosher et al., 2013) para la evaluación del cartílago por medio del tiempo de relajación en T2 se encuentran: 1) la demostración de respuesta longitudinal al cambio, 2) el uso de análisis de texturas para medir el cambio en una distribución espacial de T2, y 3) la inclusión de una RM de rutina con mayor sensibilidad para la detección del daño temprano al cartílago. Sin embargo, se ha calculado un error sistemático entre los distintos vendedores y softwares que miden el TRT2 que va de 5 a 10 ms.

En este estudio, se evidenció una progresión significativa en el proceso de degeneración del cartílago tras 2 años de evolución, en las 3 zonas evaluadas. Asimismo, a pesar de haber encontrado asociaciones significativas entre el incremento en el TRT2 y algunos de los factores de riesgo para OA de las rodillas estudiados, no encontramos dicha significancia en las 3 áreas estudiadas en la rodilla.

Posiblemente los cambios incipientes en el cartílago no pueden ser asociados a un solo factor de riesgo en etapas tempranas preclínicas, y los factores influyen de forma variable en la progresión. Por otro lado, este estudio no considera factores genéticos o de otro tipo (tales como intervención quirúrgica en rodillas) que podrían influenciar en la degeneración del cartílago.

Entre las limitaciones del presente estudio, cabe mencionar que las imágenes fueron obtenidas con un resonador de 1.5 Tesla, y se ha sugerido 3 Tesla para el análisis de imágenes de cartílago de la rodilla en RM en los estudios de investigación, con el objetivo de obtener una imagen de alta resolución, y por lo tanto una cuantificación más precisa (Hunter, 2015). Por otro lado, no medimos las dimensiones de cartílago, tales como volumen y grosor, y estos parámetros podrían ofrecer información complementaria en la degeneración temprana del cartílago de la rodilla. En el análisis del cartílago articular incluimos el compartimento medial, y no medimos las 5 áreas de la articulación que frecuentemente se describen en algunas publicaciones mencionadas previamente en esta discusión.

Asimismo, los valores del TRT2 se calcularon en imágenes sagitales de la rodilla; y se ha descrito que este plano puede dar lugar a que el efecto del ángulo mágico en el cartílago incremente el cálculo del valor de T2 debido a las características de curvatura del cartílago femoral, relativas al campo magnético principal (Xia, 2000).

Finalmente, otras limitaciones de este estudio son el tamaño de muestra y el plazo de seguimiento, mismos que se podrían ampliar.

Es importante recalcar que el aumento en el TRT2 no necesariamente refleja datos de OA; aún no se han establecido puntos de corte en el TRT2 que permitan definir la presencia o ausencia de cambios degenerativos en el cartílago, más aún que permitan definir un diagnóstico de OA. Sin embargo, un conocimiento más amplio de las características físico-químicas del cartílago, de su modificación en el proceso de envejecimiento y su probable asociación con factores de riesgo definidos para OA, permite obtener un mayor entendimiento del comportamiento del cartílago articular con el paso del tiempo. Sería de utilidad comparar esta información con características estructurales del cartílago, tales como grosor y volumen, con el objetivo de profundizar en el estudio de cambios tempranos en la degradación del cartílago, y probablemente definir un blanco terapéutico en estudios futuros. Estos resultados apoyan la investigación continua para definir el inicio de la OA y la forma de diagnosticarla.

En una revisión publicada este año sobre investigación clínica en OA (Sharma, 2016) plantean, entre otras, las siguientes prioridades para protocolos futuros: definir el curso progresivo de OA (mecanismos y factores de riesgo, herramientas predictivas con objetivos clínicos y de investigación, fenotipo progresivo); y definir las fases tempranas en el desarrollo de OA (criterios para definir OA temprana o estadios previos).

XI. CONCLUSIONES

Este estudio evidencía la progresión de la degeneración del cartílago en todos los sujetos incluidos, en un periodo de 2 años. Sin embargo, no fue posible concluir que los factores de riesgo analizados sean predictores de dichos cambios.

La importancia de estos hallazgos se basa en que los pacientes jóvenes presentan cambios en el cartílago articular y estos cambios tienden a la progresión, por lo que esta población representa un blanco de estudio para poder identificar factores de riesgo de OA. Sin embargo, es necesario realizar estudios prospectivos con un seguimiento a mayor plazo, que identifiquen otros factores de riesgo y estudien variables que pudieran explicar la progresión aquí reportada.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Altman RD. The classification of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1995; 22 (Suppl 43): 42–3.
- Amin S, Goggins J, Niu J, et al. Occupation-related squatting, kneeling, and heavy lifting and the knee joint: a magnetic resonance imaging-based study in men. *J Rheumatol* 2008; 35(8): 1645–9.
- arcOGEN Consortium and arcOGEN Collaborators, Zeggini E, et al. Identification of new susceptibility loci for osteoarthritis (arcOGEN): a genome-wide association study. *Lancet* 2012; 380: 815–23.
- Baum T, Joseph GB, Karampinos DC, Jungmann PC, Link TM, Bauer JS. Cartilage and meniscal T2 relaxation time as non-invasive biomarker for knee osteoarthritis and cartilage repair procedures. *Osteoarthr Cartil* 2013; 21: 1474–84.
- Baum T, Stehling C, Joseph GB, Carballido-Gamio J, Schwaiger BJ, Müller-Höcker C, et al. Changes in knee cartilage T2 values over 24 months in subjects with and without risk factors for knee osteoarthritis and their association with focal knee lesions at baseline: data from the osteoarthritis initiative. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35(5): 370–8.
- Bernard R, Rubin. Osteoarthritis. *JAOA* 2001; Suppl Apr; 101(4): 1942–5.
- Bijkerk C, Houwing-Duistermaat JJ, Valkenburg HA, Meulenbelt I, Hofman A, Breedveld FC, Pols HA, van Duijn CM, Slagboom PE. Heritabilities of radiologic osteoarthritis in peripheral joints and of disc degeneration of the spine. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1729–35.

- Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011; 377: 2115–26.
- Buckwalter JA, Articular Cartilage: Part I. Tissue design and chondrocyte matrix interactions. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-A: 600–11.
- Cicuttini F, Wluka A, Davis S, Trauss BJ, Yeung S, Ebeling PR. Association between knee cartilage volume and bone mineral density in older adults without osteoarthritis. *Rheumatology* 2004; 43: 765–9.
- Cooper C, Snow S, McAlindon TE, et al. Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 995–1000.
- Conde J, Scotece M, Gómez R, Lopez V, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Adipokines and osteoarthritis: novel molecules involved in the pathogenesis and progression of disease. *Arthritis (Egypt)* 2011; article ID 203901.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(7): 1323–30.
- Dardzinski BJ, Mosher TJ, Li S, Van Slyke MA, Smith MB. Spatial variation of T2 in human articular cartilage. *Radiology* 1997; 205:546–50.
- De Klerk BM, Schiphof D, Groenvelde FPMJ, Koes BW, van Osch GJVM, van Meurs J, et al. No clear association between female hormonal aspects and osteoarthritis of the hand, hip and knee: a systematic review. *Rheumatology* 2009; 48: 1160–5.
- Ding C, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, et al. Knee meniscal extrusion in a largely non-osteoarthritic cohort: association with greater loss of cartilage volume. *Arthritis Res Ther* 2007; 9(2): R21.

- Dubé CE, Liu SH, Driban JB, McAlindon TE, Eaton CB, Lapane KL. The relationship between smoking and knee osteoarthritis in the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthr Cartil* 2016; 24: 465–72.
- Dunlop DD, Song J, Semanik PA, Sharma L, Bathon JM, Eaton CB, et al. Relation of physical activity time to incident disability in community dwelling adults with or at risk of knee arthritis: prospective cohort study. *BMJ* 2014; 348: 2472.
- Dunn TC, Lu Y, Jin H, Ries MD, Majumdar S. T2 relaxation time of cartilage at MR imaging: comparison with severity of knee osteoarthritis. *Radiology* 2004; 232(2): 592–8.
- Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 535–9.
- Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 42–50.
- Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000; 133: 635–44.
- Gold G.E. MRI of articular cartilage in OA: novel pulse sequences and compositional/functional markers. *Osteoarthr Cartil* 2006; 14: A76–A86.
- Hunter DJ, Sharma L, Skaife T. Alignment and osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 2009; 91-A Suppl 1: 85–9.

- Hunter DJ, Altman RD, Cicuttini F, Crema MD, Duryea J, Eckstein F, et al. OARSI clinical trials recommendations: knee imaging in clinical trials in osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 2015; 23: 698–715.
- Jiang L, Tian W, Wang Y, Jiesheng R, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2012; 79: 291–7.
- Johnson D, Urban W, Caborn D, Vanarthos WJ, Carlson CS. Articular cartilage changes seen with magnetic resonance imaging-detected bone bruises associated with acute anterior cruciate ligament rupture. *AmJ Sports Med* 1998;26:409–16.
- Joseph GB, Baum T, Alizai H, Carballido-Gamio J, Nardo L, Virayavanich W, et al. Baseline mean and heterogeneity of MR cartilage T2 are associated with morphologic degeneration of cartilage, meniscus, and bone marrow over 3 years e data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthr Cartil* 2012; 20: 727–35.
- Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014; 28: 5–15.
- Joseph GB, Baum T, Carballido-Gamio J, Nardo L, Virayavanich W, Alizai H, et al. Texture analysis of cartilage T2 maps: individuals with risk factors for OA have higher and more heterogeneous knee cartilage MR T2 compared to normal controls—data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Res Ther* 2011; 13(5): R153.
- Joseph GB, McCulloch CE, Nevitt MC, Heilmeier U, Nardo L, Lync JA, et al. A reference database of cartilage 3 T MRI T2 values in knees without diagnostic evidence of cartilage degeneration: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthr Cartil* 2015; 23: 897–905.

- Kellgren JH, Lawrence JS, Bier F. Genetic factors in generalized osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1963; 22: 237–55.
- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494–502.
- Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Felson DT, Giannini EH, Heyse SP, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 778–99.
- Lee CL, Huang MH, Chai CY, Chen CH, Su JY, Tien YC. The validity of in vivo ultrasonographic grading of osteoarthritic femoral condylar cartilage: a comparison with in vitro ultrasonographic and histologic gradings. *Osteoarthr Cartil* 2008; 16(3): 352–8.
- Lee J, Chang RW, Ehrlich-Jones L, Kwoh CK, Nevitt M, Semanik PA, et al. Sedentary behavior and physical function: objective evidence from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67(3): 366–73.
- Leung Y-Y, Ang L-W, Thumboo J, Wang R, Yuan J-M, Koh W-P. Cigarette smoking and risk of total knee replacement for severe osteoarthritis among Chinese in Singapore e The Singapore Chinese Health Study. *Osteoarthr Cartil* 2014; 22(6): 764–70.
- Lin PC, Reiter DA, Spencer RG. Classification of degraded cartilage through multiparametric MRI analysis. *J Magn Reson* 2009; 201(1): 61–71.
- Li X, Ma CB, Link TM, Castillo DD, Blumenkrantz G, Lozano J. In vivo T1rho and T2 mapping of articular cartilage in osteoarthritis of the knee using 3 Tesla MRI. *Osteoarthr Cartil* 2007; 15(7): 789–97.

- Lohmander LS, Gerhardsson V, Rollof J. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population-based prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 490–6.
- Macías-Hernández SI, Coronado-Zarco R, Soria-Bastida MA, Lara-Vázquez B, Zepeda - Borbón E, Cuevas-Quintero NM. Prevalence of clinical and radiological osteoarthritis (OA) in knees, hips and hands in the adult population of central Mexico. *In press*.
- Mosher TJ, Collins CM, Smith HE, Moser LE, Sivarajah RT, Dardzinski BJ, et al. Effect of gender on in vivo cartilage magnetic resonance imaging T2 mapping. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(3): 323–28.
- Mosher TJ, Dardzinski BJ. Cartilage MRI T2 relaxation time mapping: overview and applications. *Semin Musculoskelet Radiol* 2004; 8(4): 355–68.
- Mosher TJ, Walker EA, Petscavage-Thomas J, Guermazi A. Osteoarthritis year 2013 in review: imaging. *Osteoarthr Cartil* 2013; 21: 1425–35.
- Muthuri SG, McWilliams DF, Doherty M, Zhang W. History of knee injuries and knee osteoarthritis: a meta-analysis of observational studies. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 1286–93.
- Oiestad BE, Juhl CB, Eitzen I, Thorlund JB. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil* 2015; 23(2): 171–7.
- Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38(8): 1134–41.

- Peláez-Ballestas I, Helena-Sanin L, Moreno-Montoya J, Álvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico- A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol* 2011; 38 Suppl 86: 3–6.
- Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthr Cartil* 2011; 19: 1270–85.
- Prasad AP, Nardo L, Schooler J, Joseph GB, Link TM. T1rho and T2 relaxation times predict progression of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 2013; 21: 69–76.
- Reyes C, Leyland KM, Peat G, Cooper C, Arden NK, Prieto-Alhambra D. Association between overweight and obesity and risk of clinically diagnosed knee, hip, and hand osteoarthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68(8): 1869–75.
- Runhaar J, van Middelkoop M, Reijman M, Vroegindewey D, Oei EH, Bierma-Zeinstra SM. Malalignment: a possible target for prevention of incident knee osteoarthritis in overweight and obese women. *Rheumatol (Oxford)* 2014; 53(9): 1618–24.
- Sharma L. Osteoarthritis year in review 2015: clinical. *Osteoarthr Cartil* 2016; 24: 36–48.
- Spector TD, MacGregor A. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthr Cartil* 2004; 12, S39–S44.
- Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 2005; 13: 769–81.

- Stahl R, Blumenkrantz G, Carballido-Gamio J, Zhao S, Munoz T, Hellio Le Graverand-Gastineau MP, et al. MRI-derived T2 relaxation times and cartilage morphometry of the tibio-femoral joint in subjects with and without osteoarthritis during a 1-year follow-up. *Osteoarthr Cartil* 2007; 15(11): 1225–34.
- van der Esch M, Holla JF, van der Leeden M, Knol DL, Lems WF, Roorda LD, et al. Decrease of muscle strength is associated with increase of activity limitations in early knee osteoarthritis: 3-year results from the cohort hip and cohort knee study. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(10): 1962–8.
- Weiss E. Knee osteoarthritis, body mass index and pain: data from the Osteoarthritis Initiative. *Rheumatol (Oxford)* 2014; 53(11): 2095–9.
- White DK, Tudor-Locke C, Zhang Y, Fielding R, LaValley M, Felson DT, et al. Daily walking and the risk of incident functional limitation in knee osteoarthritis: an observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014;66(9):1328–36.
- Woolf AD. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organization* 2003; 9(81): 646–56.
- Xia Y. Magic-angle effect in magnetic resonance imaging of articular cartilage: a review. *Invest Radiol* 2000; 35:602–21.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de recolección de datos

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
SERVICIO DE REHABILITACIÓN

Formato de recolección de datos para el protocolo: **Medición de la progresión de los cambios en el cartílago articular de una cohorte de individuos en riesgo de osteoartritis de rodillas cuantificada mediante resonancia magnética y tiempo de relajación en T2. Seguimiento a 2 años.**

Ca:___ No:__:__:__:

Co:___ No:__:__:__:

No. Expediente:__:__:__:__:__:__ Fecha:__:__:__:

Nombre _____ Tel _____

Domicilio:_____

Edad_____ Fecha de nacimiento:__:__:__:__:__:__ Sexo: Masc:__: Fem:__

Lugar de Origen:_____

Estado Civil: Soltero:__: Casado:__: Divorciado:__: Viudo:__: UL:__:

Nivel socioeconómico (Asignado por Trabajo Social del INR): __:

Tabaquismo: si:__: no:__: Desde cuando:_____ No. Cigarros/día:_____

Alcoholismo: si:__: no:__: Desde cuando:_____ Intensidad

(copas/semana)_____

Menopausia: si:__: no:__: (Ausencia de menstruación por >12 meses consecutivos)

Especificar tiempo_____

ESCOLARIDAD

Sin estudios :__:

Primaria completa :__: incompleta :__:

Secundaria completa :__: incompleta :__:

Bachillerato completo :__: incompleto :__:

Superiores (tipo) _____ completo :__: incompleto :__:

Otros (tipo) _____ completo :__: incompleto :__:

OCUPACION

Actual _____ Inicio (Año) _____

Previa _____ Inicio (Año) _____

Previa _____ Inicio (Año) _____

TRAUMATISMOS

Traumatismos frecuentes de rodilla si:__: no:__:

Antecedentes previos de daño articular si:__: no:__: cual : _____

Tratamiento empleado para los casos anteriores _____

ACTIVIDAD DEPORTIVA

Deporte actual si:__: no:__: cual _____

Inicio:__:__:__: Regular:__: Irregular:__: Veces/semana 1 2 3 4 5 6 7

Deporte anterior si:__: no:__: cual _____ Inicio :__:__:__:

Suspensión :__:__:__: Regular:__: Irregular:__: Veces/semana 1 2 3 4 5 6 7

ENFERMEDADES CONCOMITANTES

Diabetes _____ Tx. Duración _____

Hipertensión _____ Tx. Duración _____

Cardiopatía _____ Tx. Duración _____

Cáncer _____ Tx. Duración _____

Otras _____ Tx. Duración _____

EVALUACIÓN CLÍNICA

Talla :__:__: cm Peso :__:__: Kg IMC (Kg/M2) : _____:

IMC bajo (<22.7) :__: IMC medio (22.7-25.4) :__: IMC Alto (>25.4) :__:

Edad : _____:

Síntomas:

Dolor actual en RD y/o RI al movimiento si:__: no:__: _____
Dolor actual en RD y/o RI en reposo si :__: no:__: _____

Signos:

Alteraciones en la alineación (inspección)

 Genu varo si:__: no:__: Angulo:_____:
 Genu valgo si:__: no:__: Angulo:_____:
Crecimiento óseo si:__: no:__:
Laxitud ligamentaria si:__: no:__:
Dolor a la palpación si:__: no:__: Lugar _____
Crepitación si:__: no:__:
Derrame articular si:__: no:__:
Limitación del movimiento si:__: no:__: _____
Aumento de volumen si:__: no:__: de temperatura si:__: no:__:
Meniscopatía si:__: no:__:
Lesión ligamentaria si:__: no:__:

Otros: _____

Observaciones: _____

Elaboró: _____

ANEXO 2. Carta de consentimiento informado

México, D.F. a ____ de _____ de 20__.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A Quien Corresponda:

Por medio de la presente informo que he dado mi consentimiento en forma libre, voluntaria y sin presión alguna para participar en el trabajo de investigación: **“Medición de la progresión de los cambios en el cartílago articular de una cohorte de individuos en riesgo de presentar osteoartritis de rodillas cuantificados mediante resonancia magnética y tiempo de relajación en T2. Seguimiento a 2 años”** a cargo del Dr. Salvador Israel Macías Hernández, que se realiza en el Servicio de Rehabilitación del Instituto Nacional de Rehabilitación.

Previamente, se me ha explicado que es posible que los hijos de personas que padecen Osteoartritis tengan cambios en las rodillas que aumentan el riesgo de padecerla en comparación con los hijos de personas que no tienen osteoartritis.

Entiendo que lo que se busca con este estudio es dar un seguimiento para determinar qué cambios ha presentado el cartílago de mi rodilla a lo largo de un año. Esto, con el objetivo de saber si las características del cartílago que se encontraron en la resonancia previa han evolucionado hacia una Osteoartritis. Entiendo que para esto, es necesario que me realicen una nueva resonancia magnética de las rodillas. Comprendo que como beneficio puedo conocer el estado actual de mis rodillas y que los riesgos son mínimos, tales como la formación de un pequeño moretón en el brazo después de la toma de muestra de sangre.

Se me comentó también que todo este procedimiento no tiene ningún costo para mí y entiendo que con los resultados de ésta investigación se conocerá mejor a la enfermedad y los componentes que la desencadenan. También se me explicó que es posible que guarden una parte del material hereditario que se obtenga de la sangre, porque es posible que después

estudien otros factores que en este momento no pueden ser analizados.

Asimismo, se me ha explicado que me es posible solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación, que estoy en libertad de negarme a participar en el presente estudio y, que en ese caso, la atención que recibo en esta Institución no cambiará.

Nombre

Firma

Nombre del investigador

Firma

Testigo 1

Firma

Testigo 2

Firma