



# Resultados preliminares sobre el desarrollo de un modelo matemático para predecir el contenido de agua en el cartílago por resonancia magnética

Juan Manuel Shiguetomi Medina,<sup>\*,\*\*</sup> José Luis Ramírez García-Luna,<sup>\*\*</sup> Martin Gottliebsen,<sup>\*</sup> Sophie Kristiansen Maja,<sup>\*\*\*</sup> Stephen Ringgaard,<sup>\*\*\*</sup> Hans Stødkilde-Jørgensen,<sup>\*\*\*</sup> Ole Rahbek,<sup>\*</sup> Bjarne Møller-Madsen<sup>\*</sup>

Hospital Universitario de Aarhus, Universidad de Aarhus, Aarhus, Dinamarca.

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

Hospital Skejby, Universidad de Aarhus, Aarhus, Dinamarca.

## RESUMEN

**Introducción:** El cartílago es un tejido compuesto por agua hasta en un 80%. Mediante secuencias de resonancia magnética es posible correlacionar la intensidad de señal del tejido con el contenido de agua, por lo que el objetivo del presente estudio fue desarrollar un modelo matemático para estimar el porcentaje de agua presente en una muestra de cartílago. **Material y métodos:** Se realizó el análisis de 45 bloques de agarosa con concentraciones progresivas y conocidas de agua (70 a 100%) mediante mapeos reales con valores absolutos de T1 y recuperación inversa de la secuencia por resonancia magnética. Los valores obtenidos se modelaron en una regresión lineal para obtener una ecuación de predicción del contenido de agua. **Resultados:** La ecuación contenido de agua ~ intensidad de señal T1 correlaciona con una  $r^2$  de 0.9715 ( $p < 0.001$ ) el contenido de agua de los bloques de agarosa. **Discusión:** El mapeo de cartílago con secuencias T1 provee información sobre la cantidad de agua presente en el tejido con un valor predictivo cercano al 98.0%.

Nivel de evidencia: I

**Palabras clave:** Cartílago, resonancia magnética, T1.  
(Rev Mex Ortop Ped 2014; 1:26-28)

## SUMMARY

**Introduction:** Cartilage is a tissue composed by approximately 80% water. Through magnetic resonance strings it is possible to correlate the tissue's signal intensity with water content; therefore, the objective of this study was to develop a mathematical model to estimate water content in percentage in a cartilage sample. **Material and methods:** Through absolute T1 value mapping and inverse recovery sequence magnetic resonance strings 45 agar blocks with progressive and known water concentrations (70-100%) were analyzed. Data obtained was modelled in a lineal regression to obtain a water content prediction equation. **Results:** The equation water content ~ T1 signal intensity correlates with a  $r^2 = 0.9715$  ( $p < 0.001$ ) with the real water content in the agar blocks. **Discussion:** T1 magnetic resonance strings provide enough information on the quantity of water present in a tissue with a predictive value near 98%.

Evidence level: I

**Key words:** Cartilage, magnetic resonance, T1.  
(Rev Mex Ortop Ped 2014; 1:26-28)

## www.medigraphic.org.mx INTRODUCCIÓN

- \* Laboratorio de Investigación en Ortopedia del Hospital Universitario de Aarhus, Universidad de Aarhus, Aarhus, Dinamarca.  
\*\* Departamento de Epidemiología Clínica y Salud Pública de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.  
\*\*\* Centro de Investigación en Resonancia Magnética del Hospital Skejby, Universidad de Aarhus, Aarhus, Dinamarca.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/opediatria>

El cartílago es una forma especializada de tejido conectivo cuya matriz está compuesta por un delicado balance de colágeno, proteoglicanos y agua, siendo ésta su principal constituyente en 65 a 80% de su volumen total,<sup>1,2</sup> por lo que describir su contenido de agua equivale a describir la mayoría de su composición.

Debido a que la patología del cartílago afecta su morfología y, por ende, a su contenido de agua<sup>3</sup> y que la

resonancia magnética se ha convertido en el estándar de oro para el análisis de este tejido, la estimación del volumen de agua puede ser un indicador temprano de daño condral y un estimador del curso de la enfermedad.<sup>4</sup>

Hemos desarrollado mediciones de fase T1 que pueden calcular el volumen hídrico del cartílago en unidades arbitrarias;<sup>5</sup> sin embargo, no se ha desarrollado un método para la generalización y predicción del contenido de agua, por lo que el objetivo de este estudio fue el desarrollo de un modelo matemático para estimar el porcentaje de agua presente en una muestra de cartílago *in vivo* en un modelo animal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvieron los valores absolutos de la intensidad de señal en mapas T1 de 45 bloques de agarosa (Merck, Darmstadt, Alemania) en frascos de vidrio a concentraciones conocidas de agua (70 a 100%). Los frascos fueron analizados en un resonador Siemens Magnetom Avento de 1.5 Tesla (Erlangen, Alemania) calculando mapeos reales con valores absolutos de T1 con métodos de inversión de ángulo de fase (gradiente de eco de la secuencia con inversión de 1 a 5 grados, 2 a 30 grados, TE 1.61 ms, TR 15 ms, grosor de la imagen 4 mm, NEX 3, FOV 180 x 101 mm y matriz de 256 x 256 píxeles), así como con recuperación inversa de la secuencia (11 tiempos de inversión desde 200 ms a 2,200 ms, grosor de la imagen 4 mm, FOV 200 x 200 mm y matriz de 256 x 256 píxe-

les) a  $37 (\pm 0.5) ^\circ\text{C}$ . Las imágenes adquiridas con este método consisten en «mapas de calor» cuyos colores representan las diferentes concentraciones de agua detectadas por el resonador (*Figura 1*). La región de interés de la imagen se delineó manualmente y se estimó el promedio de su intensidad con el programa Siswin v.0.9 (Ringgaard S, 2008). Los datos resultantes se modelaron en una regresión lineal dada por la ecuación contenido de agua  $\sim$  intensidad de señal T1 a fin de obtener una ecuación de predicción del contenido de agua en las gelatinas.

Los datos fueron colectados y modelados en el paquete estadístico R v.2.14.2 (Ihaka & Gentleman 1996, R Development Core Team 2012) al 95% nivel de confianza.

## RESULTADOS

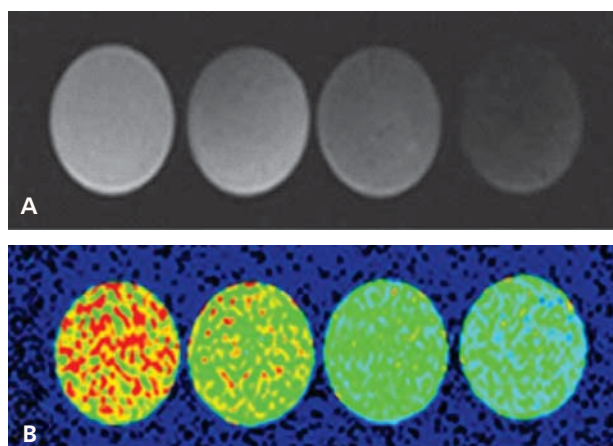
El valor de  $r^2$  del modelo desarrollado con las gelatinas fue de 0.973, lo cual significa que el 97.3% de la variación en el contenido de agua puede ser explicado por la intensidad de la señal promedio en T1. El método estadístico se validó a un índice  $r^2$  de 0.9715, utilizando 150 simulaciones bootstrap (*Figura 2*). Cuando la intensidad de la señal promedio en T1 aumenta por una unidad arbitraria, aumenta el contenido promedio de agua por 0.019%, 95% CI [0.00018–0.00020],  $p < 0.001$ . La predicción del contenido de agua está dada por la ecuación Contenido de Agua =  $(0.476 + \text{Intensidad promedio de señal T1} * 0.000193) * 100$ .

## DISCUSIÓN

La evaluación del cartílago a través del uso de secuencias de resonancia magnética provee información acerca de su integridad tisular y sus condiciones fisiológicas, específicamente, su contenido de agua. Este estudio permite la generalización de la medición del contenido de agua a través del uso de la ecuación de predicción hacia las muestras de cartílago; sin embargo, la validación de la ecuación aún está pendiente.

La significancia clínica de la cuantificación del contenido de agua en una muestra de cartílago a través de imágenes de resonancia magnética se puede identificar tempranamente en los pacientes que presentan degeneración de la matriz de proteoglicanos y del grado de hidratación del tejido, aun antes de presentar síntomas clínicos, permitiendo el desarrollo de parámetros predictivos y de la instauración de terapias antes de que el daño sea irreversible.

Las implicaciones clínicas que esta técnica puede tener son múltiples y no solamente limitadas al cam-



**Figura 1.** Bloques de agarosa. Se muestran cuatro bloques de agarosa con concentraciones 70%, de izquierda a derecha. El panel A representa los valores absolutos de intensidad en T1, y el B, la recuperación inversa de la secuencia. Estos mapas de calor son los que se utilizan para predecir el contenido de agua en porcentaje.

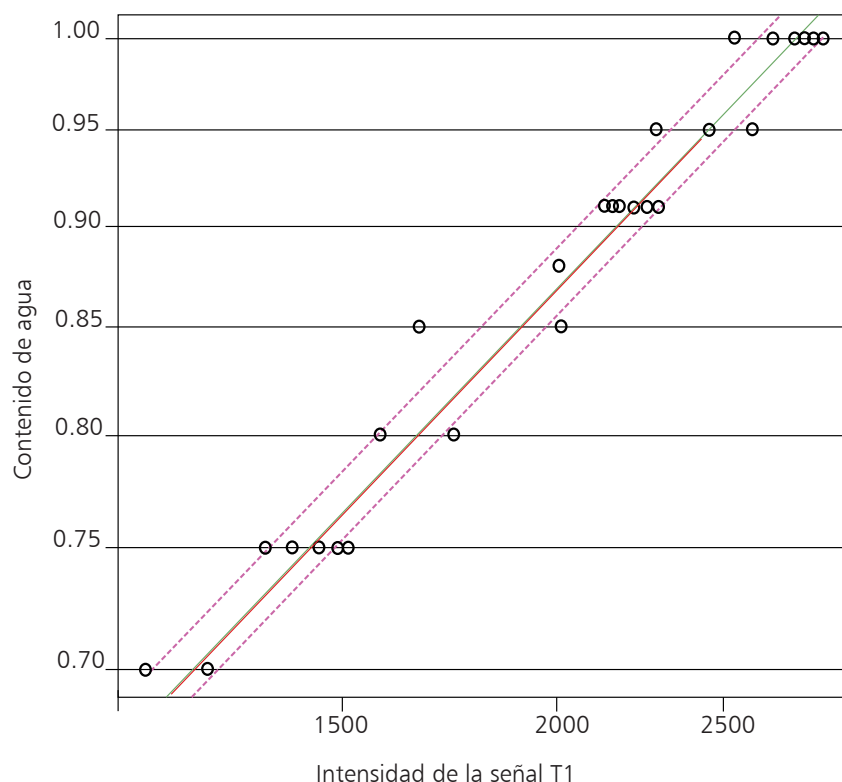


Figura 2.

Desarrollo de la ecuación de predicción del contenido de agua. La intensidad de señal de los valores T1 se comparó contra los valores conocidos de agua. El valor  $r^2$  ajustado, indicado por la línea verde, es de 0.9715. Las líneas punteadas indican los intervalos de confianza de la medición.

po de los trastornos del sistema músculo-esquelético. Algunas aplicaciones potenciales pueden estar en la cuantificación del edema cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico y la cuantificación del volumen hídrico en pacientes con estados edematosos (v.g. insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y hepatopatías avanzadas); sin embargo, se deberán desarrollar estudios para determinar si el comportamiento del contenido de agua en otros tejidos con diferentes composiciones es similar a la del cartílago, así como para verificar que la ecuación de predicción se comporte en forma similar para estos tejidos.

## CONCLUSIÓN

El mapeo de cartílago con secuencias T1 con métodos de ángulo de inversión y recuperación inversa de la secuencia provee información sobre la cantidad de agua presente en el tejido con un valor predictivo cercano al 98.0%.

## Referencias

1. Jazrawi ML, Alaia MJ, Chang G, FitzGerald EF, Recht MP. Advances in magnetic resonance imaging of articular cartilage. *JAAOS*. 2011; 19(7): 420-429.

2. Winalski CS, Rajiah P. The evolution of articular cartilage imaging and its impact on clinical practice. *Skeletal Radiol*. 2011; 40(9): 1197-1222.
3. Xie L, Lin ASP, Kundu K, Levenston ME, Murthy N, Guldberg RE. Quantitative imaging of cartilage and bone morphology, reactive oxygen species, and vascularization in a rodent model of osteoarthritis. *Arthritis Rheum Forthcoming*. 2013. doi: 10.1002/art.34370
4. Cutillo AG, Morris AH, Ailion DC, Durney CH, Ganesan K. Determination of lung water content and distribution by nuclear magnetic resonance. In: Rügheimer E (editor). *New Aspects on Respiratory Failure*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1992. doi: 10.1007/978-3-642-74943-8\_15
5. Shiguetomi-Medina JM, Gottlieb MS, Kristiansen MS, Ringgaard S, Stødkilde-Jørgensen H, Rahbek O et al. Water-content calculation in growth plate and cartilage using MR T1-mapping design and validation of a new method in a porcine model. *Skeletal Radiol*. 2013; [Epub ahead of print].

## Correspondencia:

Dr. José Luis Ramírez García-Luna  
Departamento de Epidemiología  
y Salud Pública  
Facultad de Medicina, UASLP.  
Av. Venustiano Carranza Núm. 2405,  
Col. Filtros las Lomas, 78210,  
San Luis Potosí, S.L.P., México.  
Tel: 01(444)826-23-45, Ext. 6688  
Fax: 01(444)826-23-52  
E-mail: ramirezgl@gmail.com