

Utilidad de la Imagen por Tensor de Difusión en la Evaluación de la Degeneración Discal Lumbar

Xavier Molina, Josep Puig, Gerard Blasco, Josep Daunis-i-Estadella^A, Carla Guergué, Salvador Pedraza

Departamento de radiología (IDI), Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI), Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

^A Departamento de Informática, Matemática Aplicada y Estadística de la Universidad de Girona.

INTRODUCCIÓN

- La discopatía lumbar degenerativa tiene una elevada prevalencia y es el motivo de más del 90% de todas las cirugías de columna en adultos. A pesar de esto, esta enfermedad acostumbra a estar infradiagnosticada debido a la alta prevalencia de personas con degeneración discal asintomática.
- El disco intervertebral está formado por el anillo fibroso (AF) y el núcleo pulposo (NP), y está localizado entre las plataformas somáticas de los cuerpos vertebrales superior e inferior.
 - **AF:** formado principalmente por fibroblastos, que son encargados de sintetizar fibras de colágeno tipo I. Está dividido en dos áreas, la región interna o zona de transición (más hidratada) y la región externa, formada por fibras altamente organizadas proporcionando alta resistencia.
 - **NP:** estructura altamente hidratada compuesto por colágeno tipo II, proteoglicanos y agua, proporcionando elasticidad.

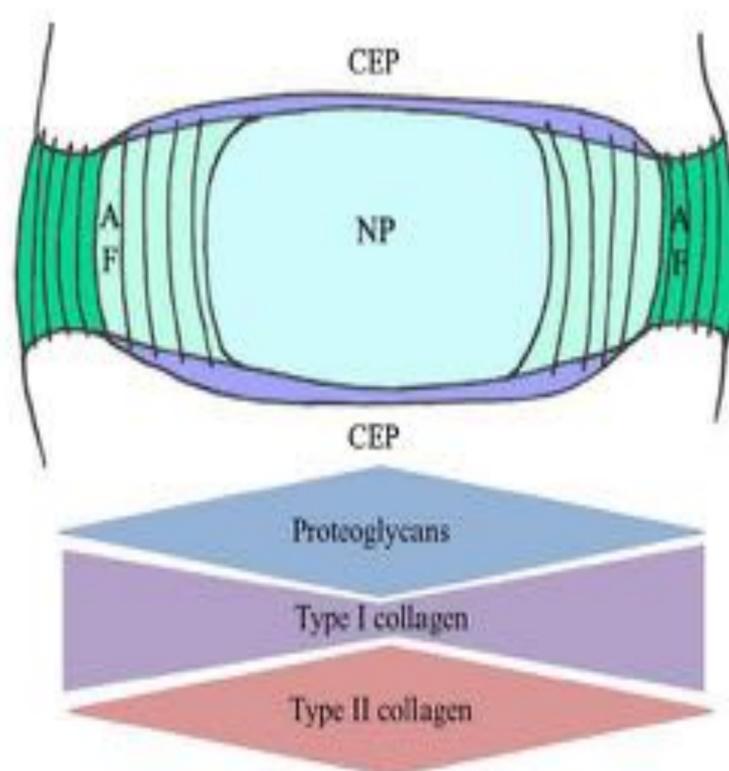


Imagen 1. Representación esquemática de la estructura y composición del disco intervertebral. AF: anillo fibroso; NP: núcleo pulposo; CEP: cartílago de las plataformas somáticas. (Colombier P et al.)

INTRODUCCIÓN

- La resonancia magnética (RM) es la técnica más comúnmente empleada para el estudio del dolor lumbar y para determinar el estado del disco intervertebral.
- Las secuencias más utilizadas para el estudio morfológico del disco intervertebral son el T1 i T2. Otras técnicas se han utilizado para la evaluación cuantitativa de la degeneración discal, estas son el cálculo del T1 y T2, secuencias dinámicas poscontraste, transferencia de magnetización, espectroscopia y difusión. Actualmente la secuencia T2 y la difusión son las dos principales mediadas por RM para la evaluación cuantitativa de la degeneración discal.
- La potenciación T2 proporciona contraste entre los tejidos en función de su contenido de fluido. Los tejidos con una alta concentración de fluidos, como el NP normal, dan como resultado una hiperintensidad en T2, mientras que aquellas estructuras con una concentración de fluido relativamente baja, como el AF, aparecen hipointensas. Clásicamente, la evaluación de la degeneración del disco lumbar es cualitativa, basada en el contenido de agua del NP. La intensidad de señal T2 del NP disminuye a medida que se degenera, en relación con la pérdida de agua y los cambios en la orientación e integridad de las fibras de colágeno.

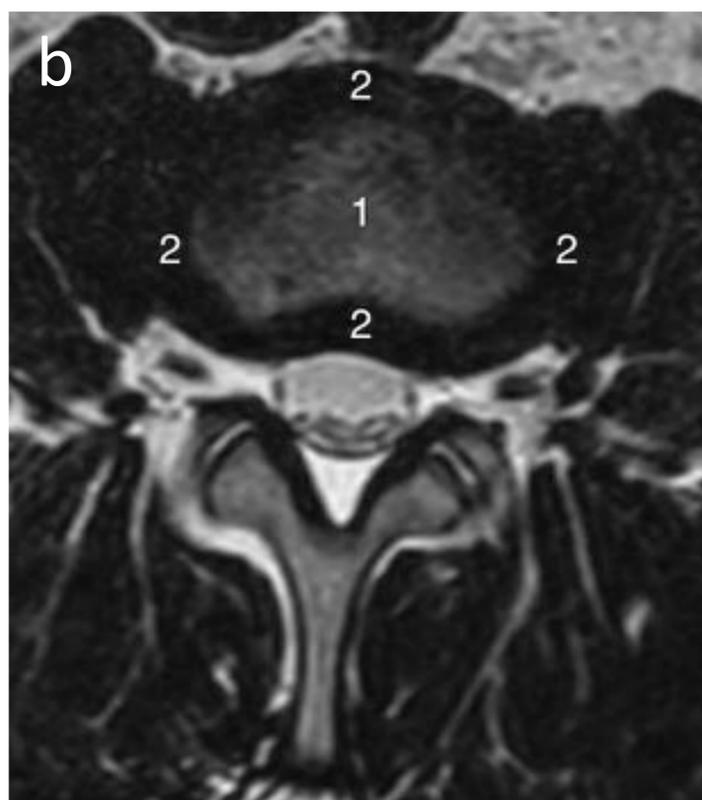
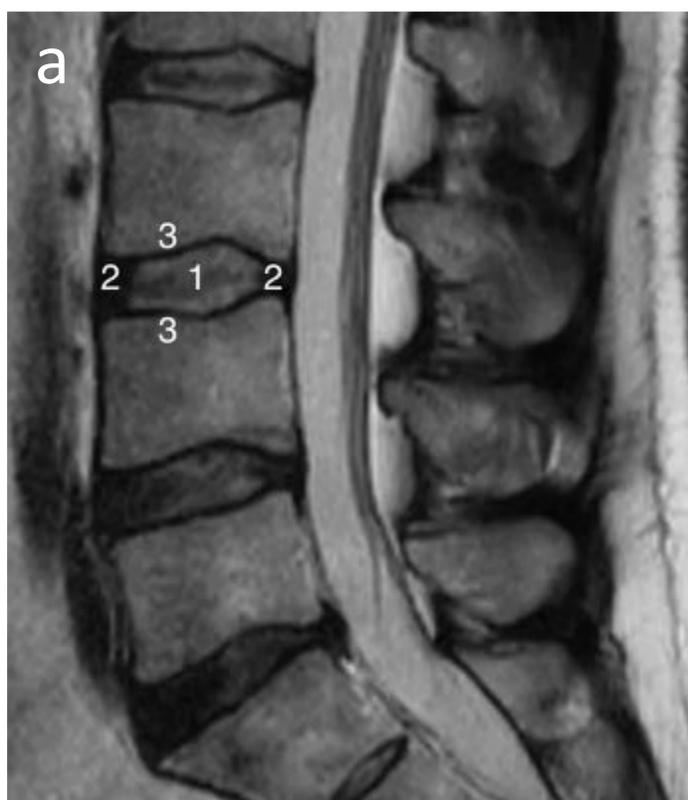


Imagen 2. Anatomía del disco intervertebral por RM. a) T2-TSE sagital del disco intervertebral L3-L4 normal. b) T2-TSE axial del disco intervertebral L3-L4 normal. 1: núcleo pulposo; 2: anillo fibroso; 3: plataformas somáticas.

INTRODUCCIÓN

- La secuencia de difusión (DWI) es una técnica potencialmente útil para medir la difusión del agua dentro del disco intervertebral de forma no invasiva. La DWI nos permite el cálculo de un coeficiente aparente de difusión (ADC), que representa la estimación media de la difusión del agua en los tejidos. Se ha demostrado que a medida que los discos intervertebrales se degeneran, el valor de ADC disminuye, y se correlaciona con la proporción de agua en el disco.
- La imagen por tensor de difusión (DTI) es una técnica de RM que proporciona las propiedades microestructurales de los tejidos mediante la difusión del agua en su entorno. Para comprender mejor la base de la técnica DTI, debemos conocer el concepto de anisotropía. Básicamente, se pueden encontrar dos movimientos de difusión, isotrópico y anisotrópico (Figura 4). El movimiento **isotrópico** corresponde a un movimiento aleatorio, donde la probabilidad de desplazamiento de las moléculas es igual en todas las direcciones. El movimiento **anisotrópico** corresponde a un medio con barreras altamente orientadas donde la difusión de las moléculas está más dirigida.

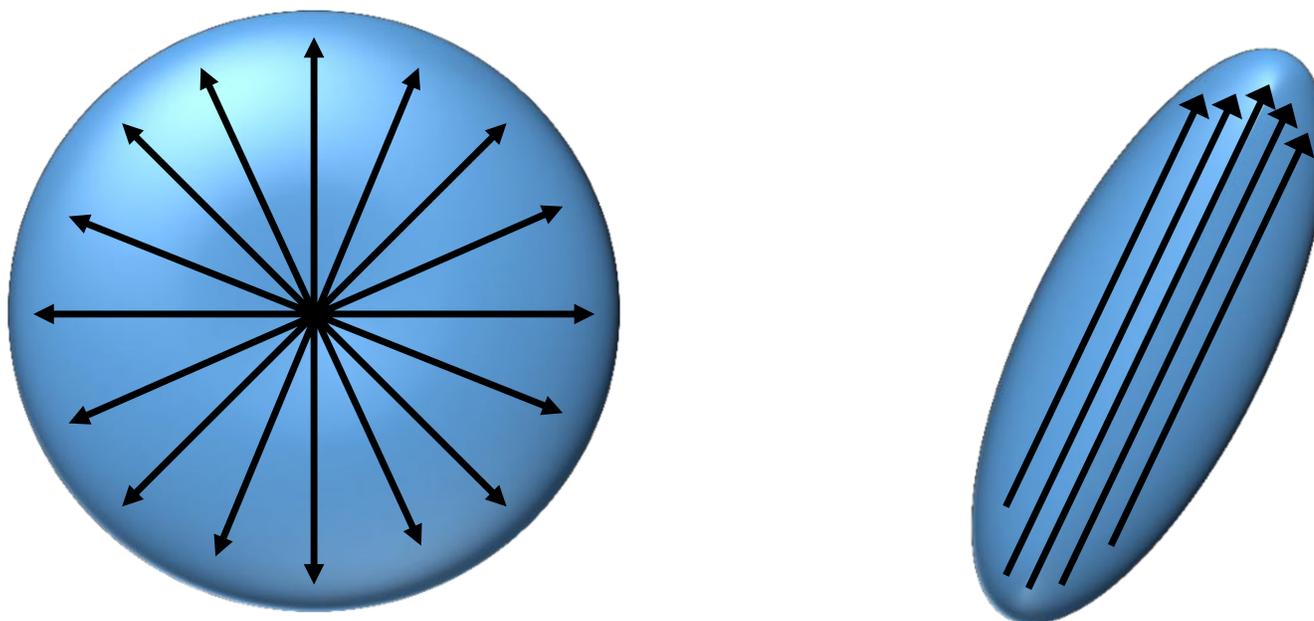


Imagen 3. Concepto de isotropía i anisotropía. En estas imágenes podemos ver el movimiento de difusión de una molécula en un ambiente isotrópico (izquierda) y otro anisotrópico (derecha).

- **DTI** se ha aplicado ampliamente para el estudio de varios trastornos neurológicos. Esta técnica también se ha utilizado para explorar otras regiones del cuerpo, como el hígado, el corazón y médula espinal, a fin de demostrar cambios microestructurales en los tejidos. La evidencia en modelos animales porcinos sugiere que la difusión del agua de los discos intervertebrales es anisotrópica y las direcciones de difusión están dispuestas en capas de orientaciones alternas. Sin embargo, hasta donde sabemos, hay poca evidencia sobre la utilidad de DTI para estudiar la microestructura del disco intervertebral lumbar en humanos, así como su correlación con hallazgos convencionales de MRI.

HIPÓTESIS

Los parámetros de imagen por tensor de difusión (DTI) son útiles para estudiar la microestructura del anillo fibroso (AF) y el núcleo pulposo (NP) del disco intervertebral lumbar, así como para evaluar los cambios relacionados con la degeneración discal.

OBJETIVO

El objetivo principal es investigar si el análisis cuantitativo del anillo fibroso y del núcleo pulposo utilizando los parámetros de DTI, se correlacionan con el grado de degeneración discal lumbar, de acuerdo con la intensidad de señal T2 a nivel del disco intervertebral L4-L5, en una muestra de 176 pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

- Estudio transversal i observacional realizado en nuestra unidad de radiología del Hospital Universitario Doctor Josep Trueta de Girona.
- La población de estudio consistió en una muestra consecutiva de 288 pacientes, a los que se les realizó una resonancia magnética (RM) de la columna lumbar.
- Los **criterios de exclusión** fueron aquellos pacientes los cuales presentaban antecedentes de tumor espinal, traumatismo, patología inflamatoria o cirugía de columna lumbar, así como aquellos discos que estuvieran protruidos o herniados.
- Finalmente, se incluyeron un total de 176 pacientes (82 mujeres; edad 46 ± 15 años) en el estudio.

Protocolo de RM

- Equipo: RM comercial de 1.5 T (Intera, Philips Healthcare, Best, The Netherlands)
- Bobina: Phased array
- Protocolo de estudio:
 - T1-TSE y T2-TSE en el plano sagital i axial de la columna lumbar.
 - **T2-TSE y DTI** en el plano axial, centrados a nivel del disco intervertebral de L4-L5. (Tabla 1)

	T2-TSE	DTI
Técnica	Turbo spin-echo (TSE)	Echo planar imaging (EPI)
Campo de visión (FOV)	200 mm	200 mm
Matriz	100x100 mm	100x100 mm
Grosor de corte	6 mm	6 mm
Gap	0 mm	0 mm
Tiempo de repetición (TR)	3500 ms	2400 ms
Tiempo de eco (TE)	150 ms	64 ms
Factor TSE	23	
Valor b		700 seg/mm ²
Nº de direcciones		15
Número de señales obtenidas (NSA)	4	10
Tiempo de adquisición	59 seg.	4 min.

Tabla 1. Parámetros técnicos de RM utilizados en las secuencias T2-TSE i DTI en el plano axial a nivel del disco intervertebral L4-L5.

Análisis cualitativo

Grado de degeneración del disco intervertebral

- Variable cualitativa politómica ordinal.
- Se clasificó el grado de degeneración del disco intervertebral según la intensidad de señal T2 del NP y del AF del disco intervertebral L4-L5 en la secuencia T2-TSE sagital. (Imagen 4)
- Basándonos en la clasificación de Pfirrmann, el grado de degeneración del disco intervertebral se clasificó de la siguiente manera:
 - **Disco normal:** hiperintensidad del NP, con buena diferenciación entre el NP y el AF.
 - **Degeneración leve-moderada:** intensidad de señal intermedia del NP, con una diferenciación poco clara entre el NP y el AF.
 - **Degeneración moderada-severa:** hipointensidad del NP, sin poder distinguir entre el NP y el AF.

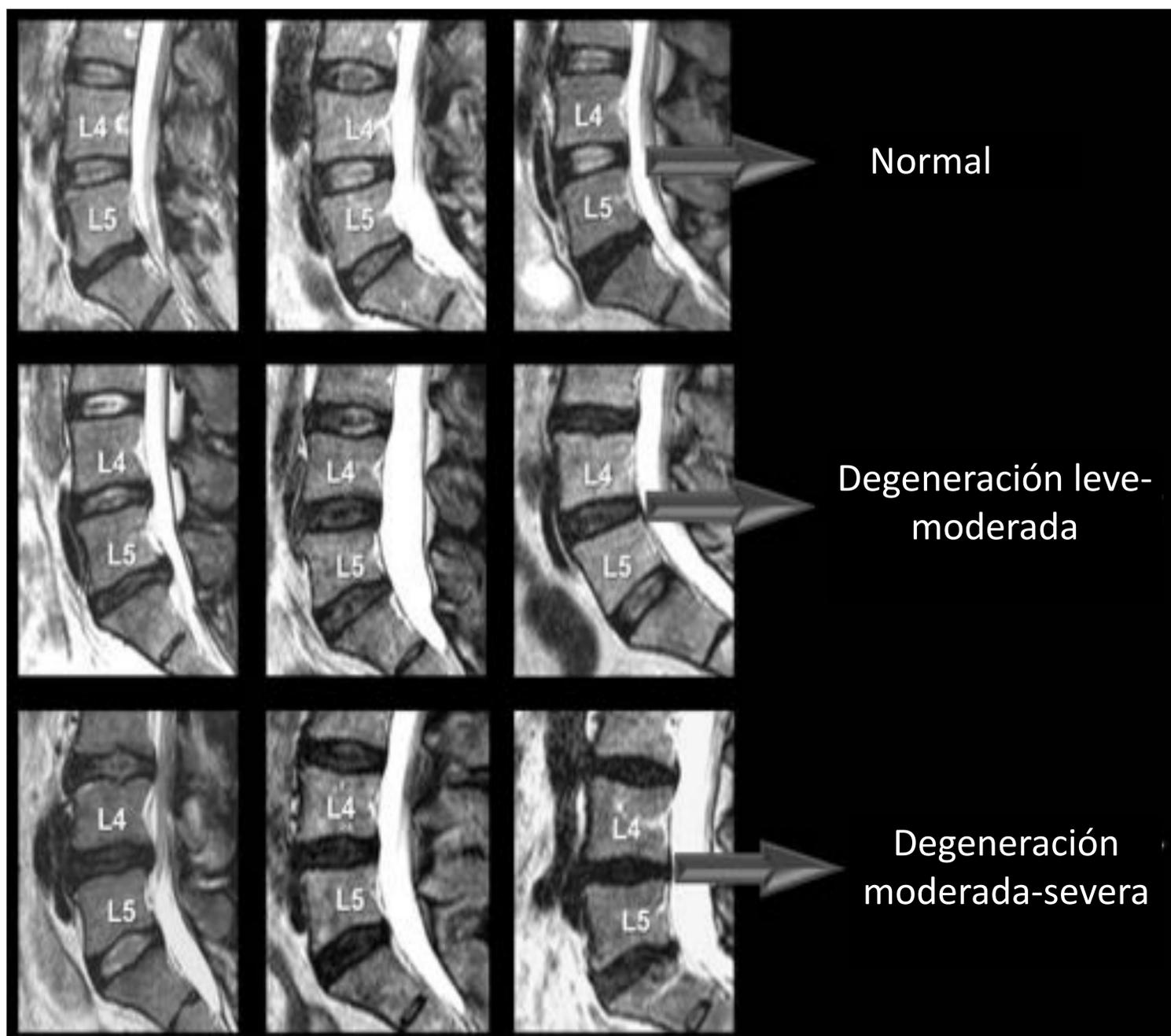


Imagen 4. Clasificación del grado de degeneración discal.

Análisis cuantitativo

Valores de FA, ADC i MD en el NP y el AF

- Variables cuantitativas continuas.
- Anisotropía fraccional (FA), coeficiente aparente de difusión (ADC) i difusividad media (MD), fueron obtenidas a partir de la secuencia DTI axial.
- Estos valores se obtuvieron colocando dos ROI a nivel del disco intervertebral L4-L5, en los mapas FA, ADC, MD. Uno de los ROI cubría todo el NP y el otro todo el AF. (Imagen 5)

Intensidad de señal T2 en el NP y el AF

- Variable cuantitativas continuas.
- Este valor se obtuvo colocando los mismos ROI que en los mapas FA, ADC y MD, pero en la imagen T2-TSE axial.
- Dependiendo de la intensidad de señal y la hidratación del disco, se obtuvo un valor numérico, dando valores bajos en los discos más deshidratados (hipointensos) y valores más altos en los discos hidratados (hiperintensos).

Análisis cuantitativo

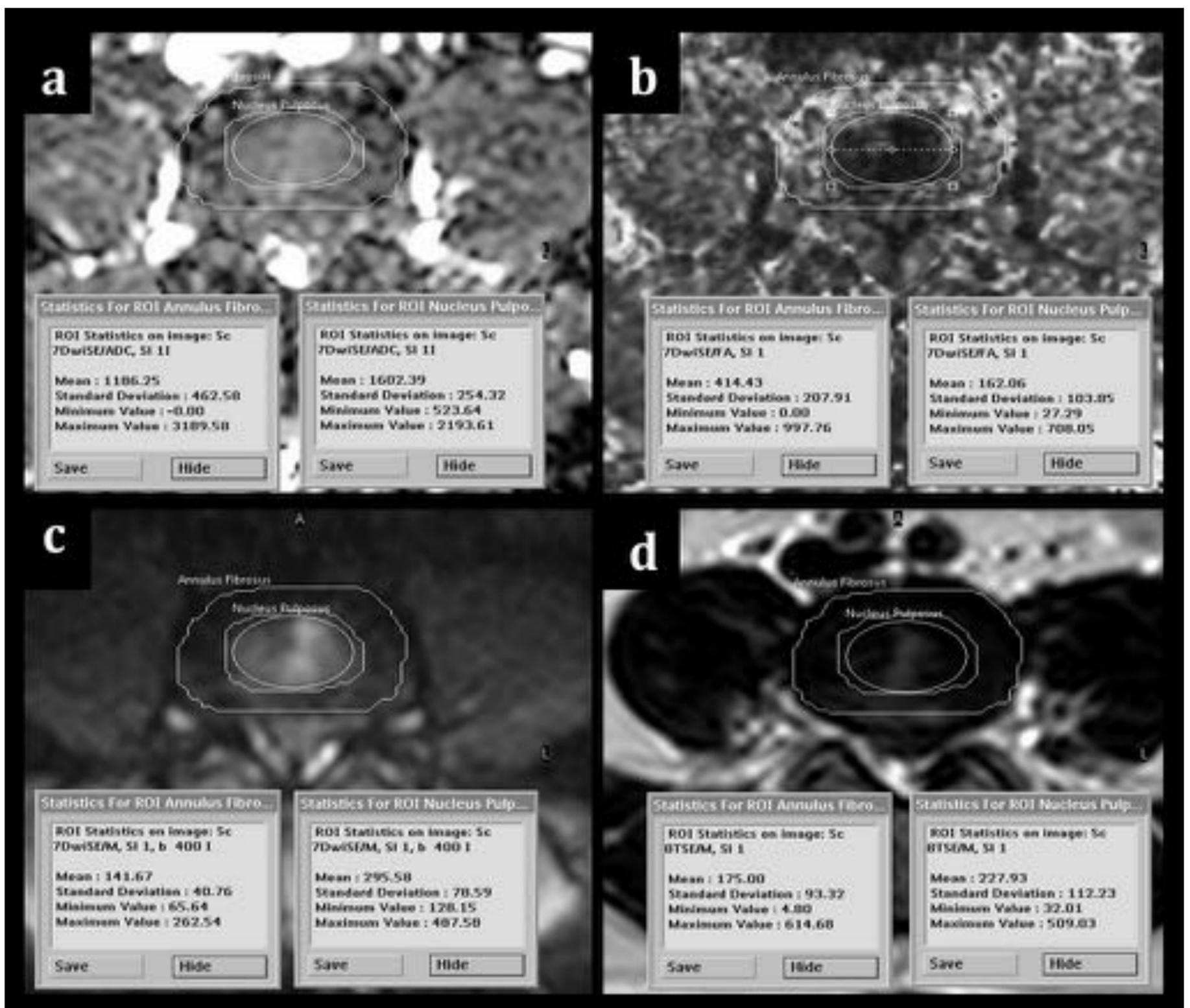


Imagen 5. Disposición de los diferentes ROI a nivel del disco intervertebral L4-L5. a) ADC; b) FA; c) MD; d) T2-TSE. De los diferentes resultados se recogieron el valor medio y la desviación estándar.

Análisis estadístico

- Los datos se presentaron como valores medios (\pm desviación estándar) de cada grupo. La metodología estadística se basa en un análisis de varianza (ANOVA) con corrección de Bonferroni.
- Los test ANOVA se utilizaron para determinar la asociación entre los parámetros de DTI y la señal de intensidad T2, en los diferentes grados de degeneración discal.
- Un método de regresión logística se aplicó para evaluar la influencia de la edad en los diferentes valores obtenidos de acuerdo con el grado de degeneración.
- Se consideró una $p < 0,05$ para indicar unos resultados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

La **tabla 2** nos muestra como varían los valores de DTI y la intensidad de señal T2 a medida que el disco intervertebral se degenera.

Por un lado, los valores de la intensidad de señal T2 en el AF y NP disminuyen significativamente a medida que el disco se degenera ($p < 0.001$). Por otro lado, los valores de difusividad (ADC y MD) en el NP son inferiores a medida que el disco se degenera ($p < 0.001$), así como el valor de FA, parámetro que mide la anisotropía, aumenta significativamente ($p < 0.001$).

Parámetros cuantitativos en el disco intervertebral lumbar						
	Anillo fibroso			Núcleo pulposo		
	Normal (n=40)	Degenerado (n=136)	P-valor	Normal (n=40)	Degenerado (n=136)	P-valor
Anisotropía fraccional Media (DS)	354.3 (79.9)	349.7 (87.6)	0.766	89.9 (30.4)	171.1 (83.0)	0.001
Coefficiente aparente de difusión Media (DS)	1297 (220)	1229 (249)	0.122	1927 (101)	1661 (245)	0.001
Difusividad media Media (DS)	183 (47.6)	196.8 (50.3)	0.133	533 (144)	396 (125)	0.001
Intensidad de señal T2 Media (DS)	153.8 (55.3)	228 (92.6)	0.001	815 (213)	348 (192)	0.001

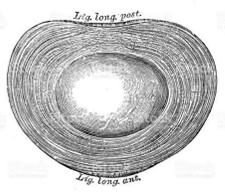
Tabla 2. Valores de los parámetros de DTI y de la intensidad de señal T2, de acuerdo con la degeneración discal en el NP y el AF.

La **tabla 3** nos muestra como varían los valores de DTI y la intensidad de señal T2 a medida que el disco intervertebral se degenera, ajustados por la edad de los pacientes.

Aquí podemos ver como el valor de MD en el AF disminuye significativamente ($p < 0.002$) a medida que el disco se degenera, y como el valor de FA, también en el AF, aumenta significativamente ($p < 0.029$).

Parámetros cuantitativos en el disco intervertebral lumbar ajustados por edad						
	Anillo fibroso			Núcleo pulposo		
	Normal (n=40)	Degenerado (n=136)	P-valor	Normal (n=40)	Degenerado (n=136)	P-valor
Anisotropía fraccional Media (DS)	324 (60.7)	358.5 (87.7)	0.002	63.6 (57.9)	178.7 (73.5)	0.003
Coefficiente aparente de difusión Media (DS)	1362 (198)	1210 (247)	0,029	2016 (194)	1645 (124)	0.002
Difusividad media Media (DS)	193.2 (48.7)	193.8 (49.0)	0.140	587 (118)	380 (124)	0.002
Intensidad de señal T2 Media (DS)	147.5 (83.8)	229.8 (84.4)	0,593	919 (243)	317 (143)	0.002

Tabla 2. Valores de los parámetros de DTI y de la intensidad de señal T2, de acuerdo con la degeneración discal en el NP y el AF., ajustados por edad.



CONCLUSIÓN

El presente estudio demuestra que los parámetros cuantitativos con respecto a la anisotropía y difusión del agua en el disco intervertebral medidos con DTI, podrían ser útiles para evaluar el grado de degeneración discal lumbar.

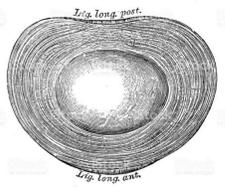
- En el NP se han encontrado resultados estadísticamente significativos para FA, ADC, MD y intensidad de señal T2. Es de destacar que estos resultados se mantuvieron significativos después de ajustar por edad.
- Por otro lado, en la FA se obtuvieron resultados estadísticamente significativos solo para T2-SI. Sin embargo, después de ajustar por edad, también se detectaron resultados significativos para los valores de FA y ADC.

Actualmente existe poca literatura que use la técnica DTI en disco intervertebral, y aún menos, para estudiar su degeneración.

Hsu et al, estudiaron la microestructura de los discos intervertebrales en el modelo animal porcino y demostraron que la difusión de agua de los discos intervertebrales es anisotrópica y que la dirección de difusión está dispuesta en capas.. En otro estudio, Wu et al, utilizaron solo el parámetro MD para evaluar el estado degenerativo del disco intervertebral en una población china.

Con base en nuestros resultados preliminares de este trabajo, sugerimos que la técnica DTI podría ser útil para evaluar la anisotropía del agua en el disco intervertebral, especialmente en el AF. Además, ADC, MD y T2-SI se pueden utilizar para estudiar el estado de deshidratación del disco.

Para ayudar a comprender el valor de nuestros hallazgos, podemos especular sobre un modelo teórico para la degeneración discal lumbar y cómo se modifican los parámetros de DTI y la intensidad de señal T2. (Imagen 6).



seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA 24 MAYO
27 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

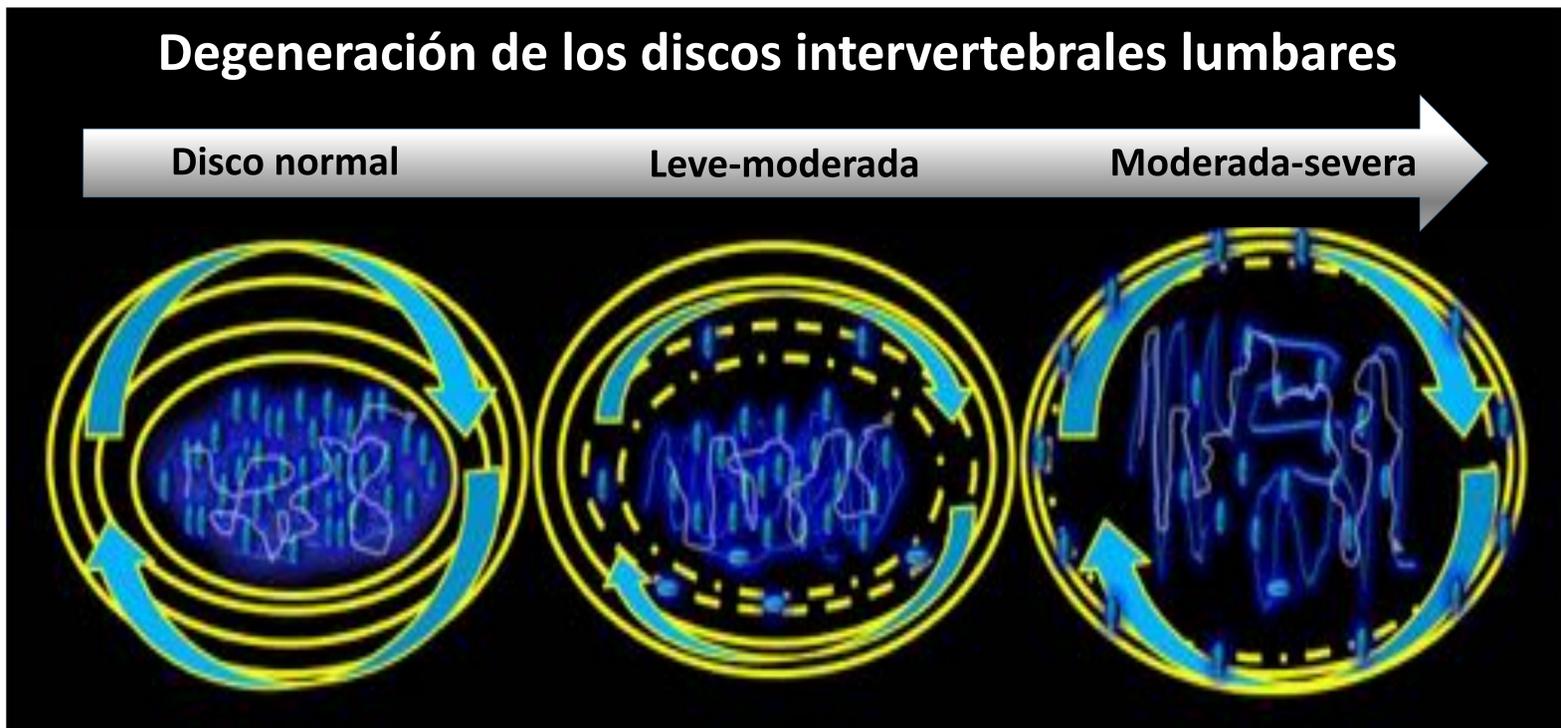


Imagen 6. Modelo teórico propuesto para la degeneración discal lumbar

En un disco sano, el AF está compuesto principalmente por fibras de colágeno tipo I altamente organizadas alrededor del NP; dicha composición contribuiría al ambiente anisotrópico con los valores altos en FA. Además, los valores bajos de ADC, MD y T2 reflejan la deshidratación del AF y la escasa difusión del agua. Por otro lado, el NP está compuesto por proteoglicanos y fibras de colágeno tipo II. Los valores altos de ADC, MD y T2-SI reflejan la hidratación de NP y la alta difusividad del agua. Por el contrario, valores más bajos de FA muestran un entorno más isotrópico. A medida que el disco se degenera, el NP comienza a deshidratarse y los valores de ADC, MD y T2-SI disminuyen significativamente. Además, una fracción de agua se extendería más allá de los márgenes NP y aumentaría su contenido en AF.

La ventaja del uso de DTI es que es una técnica no invasiva que no requiere el uso de un medio de contraste intravenoso y, con un tiempo de adquisición corto, se puede obtener información de la microestructura del tejido. En nuestro caso, la técnica DTI ha demostrado ser útil para evaluar la microestructura del disco intervertebral y evaluar su degeneración en pacientes con dolor lumbar. Actualmente, la secuencia T2-WI es la técnica más utilizada para evaluar la degeneración del discal de manera cualitativa. Con la DTI podemos medir cuantitativamente el grado de degeneración y también darnos información sobre el estado de las fibras AF, que son la estructura fundamental para el desarrollo de la patología degenerativa del disco. Por lo tanto, podemos decir que en este momento la DTI puede ser una técnica complementaria, pero no sustitutiva.

The logo for SERAM 34 features the word "SERAM" in a bold, sans-serif font with a gradient from dark brown to light brown. The number "34" is positioned to the right of "SERAM" in a large, dark purple font. Below "SERAM" is the text "Sociedad Española de Radiología Médica" in a smaller, black, sans-serif font.

SERAM

Sociedad Española de Radiología Médica

34

Congreso Nacional

**PAMPLONA 24 MAYO
27 2018**

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

En conclusión, los resultados preliminares del actual trabajo destacan el potencial papel de la DTI para evaluar la anisotropía de difusión de agua de forma cuantitativa y no invasiva para la caracterización de la degeneración discal lumbar. Este conocimiento puede ayudar a los médicos e investigadores a mejorar la comprensión fundamental de la relación estructura-función en el disco, pero también puede tener un valor diagnóstico y predictivo en la evaluación clínica de los trastornos del disco asociados con la degeneración y envejecimiento.

BIBLIOGRAFIA

- An HS, Anderson PA, Haughton VM, Iatridis JC, Kang JD, Lotz JC, et al. Introduction: Disc Degeneration: Summary. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2004;29(23):2677–8.
- Brayda-Bruno M, Tibiletti M, Ito K, Fairbank J, Galbusera F, Zerbi A, et al. Advances in the diagnosis of degenerated lumbar discs and their possible clinical application. *Eur Spine J* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2014 Jun 1 [cited 2014 Dec 6];23 Suppl 3(3):S315–23.
- Hsu EW, Setton L a. Diffusion tensor microscopy of the intervertebral disc anulus fibrosus. *Magn Reson Med* [Internet]. 1999 May;41(5):992–9.
- Colombier P, Clouet J, Hamel O, Lescaudron L, Guicheux J. The lumbar intervertebral disc: from embryonic development to degeneration. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 Dec 7];81(2):125–9.
- Modic MT, Ross JS. Lumbar degenerative disk disease. *Radiology* [Internet]. Radiological Society of North America; 2007 Oct 1 [cited 2014 Dec 1];245(1):43–61.
- Haughton V. The “dehydrated” lumbar intervertebral disk on MR, its anatomy, biochemistry and biomechanics. *Neuroradiology* [Internet]. Springer-Verlag; 2011 Sep 1 [cited 2014 Nov 27];53 Suppl 1(1):S191–4.
- Emch TM, Modic MT. Imaging of lumbar degenerative disk disease: history and current state. *Skeletal Radiol* [Internet]. Springer-Verlag; 2011 Sep 1 [cited 2014 Dec 6];40(9):1175–89.
- Pfirrmann C, Metzdorf A, Zanetti M. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2001 [cited 2014 Nov 25];26(17):1873–8.
- Beattie PF, Morgan PS, Peters D. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of normal and degenerative lumbar intervertebral discs: a new method to potentially quantify the physiologic effect of physical therapy intervention. *J Orthop Sports Phys Ther* [Internet]. JOSPT, Inc. JOSPT, 1033 North Fairfax Street, Suite 304, Alexandria, VA 22134-1540; 2008 Feb 1 [cited 2014 Dec 6];38(2):42–9.

BIBLIOGRAFIA

- Antoniou J, Demers CN, Beaudoin G, Goswami T, Mwale F, Aebi M, et al. Apparent diffusion coefficient of intervertebral discs related to matrix composition and integrity. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 2004 Sep [cited 2014 Nov 21];22(7):963–72.
- Roberts TPL, Schwartz ES. Principles and implementation of diffusion-weighted and diffusion tensor imaging. *Pediatr Radiol* [Internet]. Springer-Verlag; 2007 Aug 1 [cited 2014 Dec 16];37(8):739–48.
- Mukherjee P, Berman JI, Chung SW, Hess CP, Henry RG. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: theoretic underpinnings. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. American Society of Neuroradiology; 2008 Apr 1 [cited 2014 Sep 14];29(4):632–41.
- Niu G, Yang J, Wang R, Dang S, Wu EX, Guo Y. MR imaging assessment of lumbar intervertebral disk degeneration and age-related changes: apparent diffusion coefficient versus T2 quantitation. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. American Society of Neuroradiology; 2011 Oct 1 [cited 2014 Dec 6];32(9):1617–23.
- Antoniou J MFDCBGGTAMAM. Quantitative magnetic resonance imaging of enzymatically induced degradation of the NP of intervertebral discs. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2006 [cited 2014 Nov 25];31(14):1547–54.
- Carballido-Gamio J, Xu D, Newitt D, Han ET, Vigneron DB, Majumdar S. Single-shot fast spin-echo diffusion tensor imaging of the lumbar spine at 1.5 and 3 T. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 2007 Jun [cited 2014 Dec 6];25(5):665–70.
- Wu N, Chen J, Liu H, Zhao L, Liu S, Liu J, et al. The involvement of ADAMTS-5 genetic polymorphisms in predisposition and diffusion tensor imaging alterations of lumbar disc degeneration. *J Orthop Res* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2014 Nov 19];32(5):686–94.
- Zhang Z, Chan Q, Anthony M-P, Samartzis D, Cheung KMC, Khong P-L, et al. Age-related diffusion patterns in human lumbar intervertebral discs: a pilot study in asymptomatic subjects. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 2012 Feb [cited 2014 Dec 6];30(2):181–8.