

MODELOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN RESONANCIA MAGNÉTICA DEL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

JOSÉ R. ALTÓNAGA, JOSÉ MANUEL GONZALO ORDEN Y ASUNCIÓN ORDEN
Unidad de Cirugía y Radiología. Facultad de Veterinaria. Universidad de León.

INTRODUCCIÓN

Gracias a la experimentación animal, se calcula que la esperanza de vida del hombre ha aumentado en unos 20 años.

Es indudable que los protagonistas de la investigación quirúrgica experimental son los animales, lo que supone que, mientras no dispongamos de otros recursos y los resultados sigan ofreciendo una impagable ayuda a la humanidad, estará justificada, en cierta medida, su utilización; siempre y cuando la metodología experimental se adapte a las más elementales normas éticas, en el manejo de los animales y a las normas científicas, en el desarrollo de los protocolos de investigación.

La utilización de modelos animales en el estudio de las diferentes patologías del sistema musculoesquelético comenzó en el siglo XVII, desde entonces hasta nuestros días, la experimentación animal ha permitido grandes avances en campos como el de la biología de las fracturas^{20, 13} o el de los cambios degenerativos articulares.^{24, 9}

El hecho de que el tejido conectivo del hombre sea comparable desde el punto de vista fisiológico al de muchas especies animales, así como la aparición de forma natural en estos animales de muchas de las enfermedades del sistema musculoesquelético que aparecen en el hombre, han hecho de estos animales un modelo ideal en que llevar a cabo cualquier estudio musculoesquelético.

Por otra parte, la sociedad actual es extremadamente crítica con el uso de animales en la investigación biomédica, por ello debemos ser sumamente cuidadosos a la hora de elaborar un proyecto de investigación, que debe contar con un protocolo científico apropiado y con una amplia revisión bibliográfica que pruebe que no estamos repitiendo de forma innecesaria algo ya demostrado con anterioridad.

Al usar modelos animales en el estudio del sistema musculoesquelético, debemos tener en cuenta que son tetrápodos, con lo que la biomecánica, la carga de peso sobre las articulaciones, y en general las funciones ambulatorias de su aparato

locomotor, no son siempre comparables a la del hombre, por lo tanto los resultados de experimentos que se vean afectados por estos parámetros, no siempre podrán ser extrapolados al hombre. Además deberemos tener en cuenta, que entre las diferentes especies animales hay grandes diferencias en aspectos como las necesidades nutricionales o el desarrollo del tejido óseo. La madurez de esqueleto viene determinada por el cierre de las líneas epifisarias de crecimiento de los huesos largos. Como ejemplo de variabilidad entre las diferentes especies, decir que la línea de crecimiento del radio a nivel distal en la especie canina se cierra a los 9-10 meses de edad, mientras que en el caso de la oveja, el mismo cierre se produce en torno a los 3-5 años (42 meses) de edad. Por lo tanto todas estas variaciones deben tenerse en cuenta y minimizarse en lo posible.¹⁶

Una vez realizadas estas consideraciones generales, vamos a proceder a describir las características del hueso y del cartilago en algunos de los modelos animales más utilizados en experimentación animal.

Hueso

Dentro de los diferentes animales de experimentación, el perro es el que tiene la estructura ósea más parecida a la del hombre.² Por otra parte, aunque el hueso de las diferentes especies parezca morfológicamente similar, debemos tener en cuenta que existen importantes diferencias tanto a nivel microvascular como histológico.

Además existen importantes diferencias en el aporte vascular del hueso inmaduro de un animal joven con el hueso maduro de un animal adulto. El hueso inmaduro tiene un aporte vascular mucho más extenso, por lo que va a soldar antes que el hueso maduro, y además lo va a hacer de forma morfológicamente diferente. Por lo tanto, la edad del animal es un factor muy importante a tener en cuenta cuando diseñemos un estudio experimental.²¹

Cartílago

El cartílago articular de los animales es esencialmente similar al del hombre en cuanto a sus aspectos fisiológicos y propiedades materiales.¹⁸ Al igual que con el tejido óseo, existen importantes diferencias entre el animal maduro y el inmaduro. El cartílago maduro se nutre por difusión de nutrientes desde el líquido sinovial, mientras que el cartílago inmaduro puede utilizar tanto la difusión desde el líquido sinovial como la difusión desde los vasos existentes en el hueso subcondral.

RESONANCIA MAGNÉTICA EXPERIMENTAL

La utilización de la resonancia magnética como técnica de diagnóstico de las diferentes patologías del sistema musculoesquelético es algo muy reciente, y por lo tanto no los es menos, su utilización como técnica de experimentación.

En los últimos años la resonancia magnética se ha venido utilizando en diferentes campos de investigación y en concreto dentro de la medicina humana, la investigación del sistema musculoesquelético ha sido una de las más intensas. Dentro de ésta, una de las líneas en que más se ha trabajado es la que estudia los cambios osteoartrotríticos (Fig 1) de las articulaciones.^{3, 6, 7}

La inducción de forma experimental de cambios osteoartrotríticos puede realizarse principalmente de dos formas: 1) la inyección intraarticular de diferentes sustancias como es el caso de los corticosteroides, y 2) la manipulación quirúrgica de la articulación, la forma más frecuente es la sección del ligamento cruzado anterior.

En la mayoría de los casos la articulación utilizada con más frecuencia es la rodilla, probablemente porque es la mayor y en la que el abordaje quirúrgico es más sencillo. En cuanto al modelo animal, se han realizado estudios en rata⁸, conejo,¹⁰ cerdo²⁵ y por supuesto en el perro^{19, 22} que es para la mayoría de los autores el modelo ideal, al existir una gran similitud con el cartílago y el hueso humano.

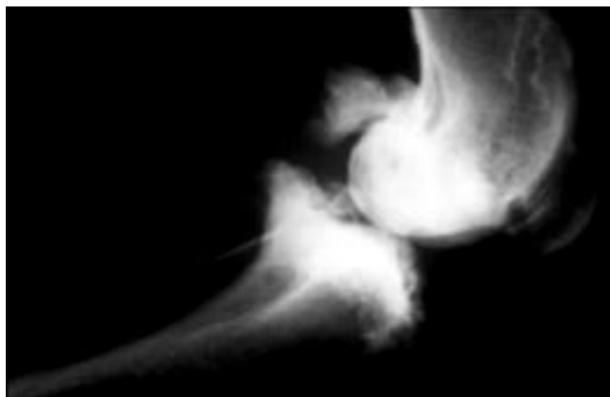


Fig. 1. Diagnóstico radiológico de una artrosis severa en la rodilla canina.

PATOLOGÍA	ESPECIE ANIMAL
Acondroplasia	pollo, pavo, ratón, conejo, ternero
Condrodistrofia	perro
Hemivertebra	perro, ternero
Escoliosis	conejo, caballo, ternero
Exostosis múltiple hereditaria	perro, caballo
Osteopetrosis	ternero, rata, conejo, ratón
Displasia de cadera	perro
Osteopatía hipertrófica	perro, caballo, ternero
Gota	pollo, perro
Artritis reumatoide	perro, rata, cerdo
Osteocondrosis	perro, caballo, cerdo, ternero, pavo
Osteoartrosis	perro, caballo, rata, conejo, cerdo
Rotura ligamento cruzado anterior (LCA)	perro
Roturas meniscales	perro

Tabla 1. Modelos espontáneos de experimentación del sistema musculo-esquelético

Por otra parte existen lo que se han dado en llamar “*modelos animales espontáneos de experimentación*”, es decir enfermedades que de forma espontánea afectan al sistema musculoesquelético de los animales (Tabla 1), y que tienen una etiología y fisiopatología similar en el hombre; por lo tanto su tratamiento y evolución es en la mayoría de las ocasiones extrapolable al hombre. Esto constituye una oportunidad única que permite estudiar el curso de estas enfermedades en su estado natural. Un ejemplo claro sería la rotura traumática del LCA de la rodilla del perro, que nos permitiría tratar esa rotura con cualquier material (plastia sintética) que quisiésemos experimentar.¹ Además no debemos olvidar que esto supondría un beneficio mutuo tanto para el cirujano veterinario, que estaría solucionando el problema de su cliente con un material de altísima calidad y elevado coste económico, como para el investigador que estaría realizando un estudio experimental sobre una patología producida de forma natural y que además evitaría todos los problemas sociales y éticos que en la actualidad rodean la experimentación animal.

Por lo tanto nuestros principales objetivos a la hora de realizar este trabajo son por una parte describir la anatomía de la rodilla canina por medio de la resonancia magnética y por otra parte mostrar las patologías más frecuentes de esta articulación, que nos van a servir como ya hemos comentado como modelos espontáneos de experimentación.

LA RODILLA CANINA COMO MODELO EXPERIMENTAL EN RM

En primer lugar debemos tener en cuenta, que dentro de la especie canina existe una gran variabilidad, de forma que podemos encontrarnos con animales que apenas superan el kilo-

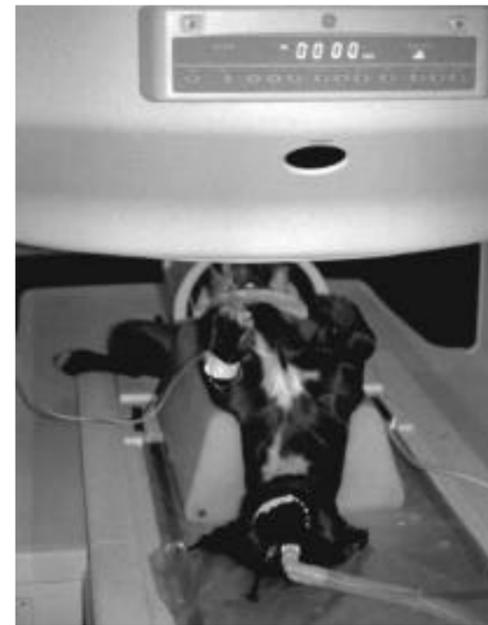


Fig. 2. Colocación del perro en decúbito supino bajo anestesia general, con el fin de realizarle una RM de rodilla.

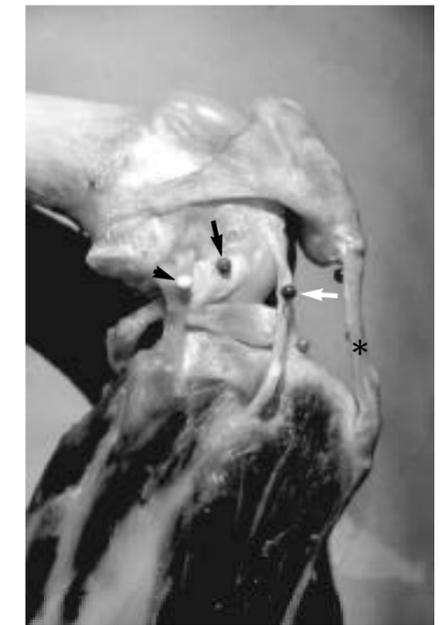


Fig. 3. Vista lateral macroscópica de la rodilla del perro. Tendón de origen del músculo extensor digital largo (flecha blanca). Tendón del músculo poplíteo (flecha negra). Ligamento colateral lateral (cabecera de flecha). Tendón rotuliano (asterisco).

gramo de peso vivo, mientras que otras razas de perros pueden superar los 80 kilogramos. Por lo tanto el tamaño de la articulación que vamos a estudiar va a determinar el tipo de anestesia que debemos utilizar. Además debemos recordar que independientemente del tipo de estudio, deberá realizarse con el perro bajo anestesia general (Fig 2).

La rodilla canina es una compleja articulación sinovial, que a su vez está compuesta por la articulación femorotibial y la articulación femororrotuliana.¹⁵

La articulación femorotibial la conforman los cóndilos femorales, que tienen una superficie esferoidal y se articulan con los patillos tibiales, que constituyen una superficie plana. En combinación con esta articulación, tenemos la articulación femororrotuliana, que está constituida por la rótula y la tróclea del fémur. Ambas articulaciones son interdependientes, ya que la rótula se encuentra firmemente unida a la tibia por medio de estructuras ligamentosas, que hacen que cualquier movimiento entre la tibia y el fémur, también se produzca entre la rótula y el fémur (Fig 3).

Entre el fémur y la tibia hay que destacar la presencia de dos fibrocartílagos, que son los meniscos. Existe un menisco denominado externo o lateral situado entre el cóndilo lateral del fémur y la platea tibial lateral; y un menisco interno o medial situado entre el cóndilo femoral medial y la platea tibial medial.

En cuanto a la técnica y protocolos que debemos utilizar a la hora de realizar un estudio por RM de la rodilla canina, debemos tener en cuenta que hoy por hoy la experiencia es muy limitada^{4, 26} y por lo tanto la mayoría de los trabajos publicados siguen los protocolos de humana (Fig 4).¹⁴



Fig. 4. Corte sagital de la anatomía de la rodilla canina.

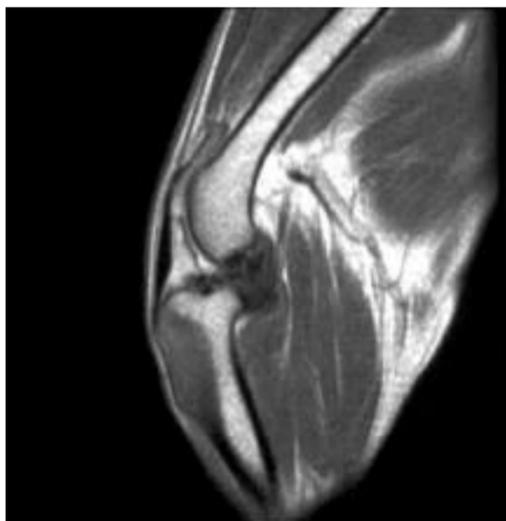


Fig. 5. Estudio sagital de un caso de rotura del LCA. Se observa una masa homogénea en el espacio intercondileo y cómo el LCP es desplazado caudalmente.

LCA por RM es muy similar a la realizada en el hombre. La imagen típica en T1 muestra una masa homogénea que rellena la fosa intercondilar, desplazando caudalmente ("buckling") al ligamento cruzado posterior (Fig 5). En algunos casos, se observan pequeños focos de diferente intensidad, a nivel del hueso subcondral de la platea tibial medial, muy cerca de la inserción craneal del LCA; se trata de lesiones de naturaleza quística, con forma esférica.

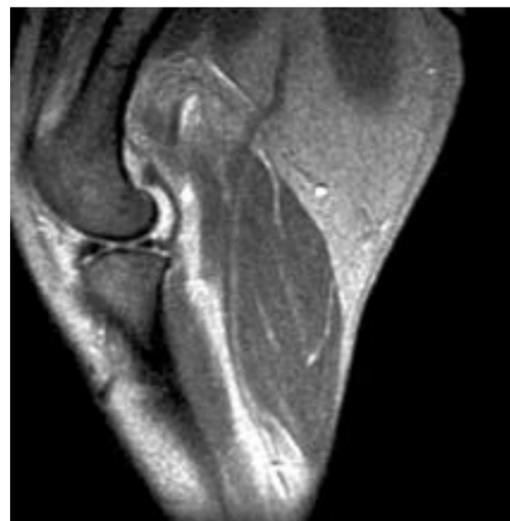
Respecto a las roturas meniscales, al igual que ocurre en el hombre, es el menisco interno el que se va a lesionar con más frecuencia; generalmente las roturas de este menisco vienen asociadas a la subluxación craneal de la tibia que se produce tras la rotura completa del LCA.¹¹ El diagnóstico por RM se confirma como una línea fina con una señal de intensidad más alta que el propio menisco (Fig 6 y 7).

Otra patología que concierne frecuencia diagnosticamos en perros jóvenes es la osteocondritis disecante (OCD); en el caso de la articulación de la rodilla, la lesión se localiza con más frecuencia a nivel del cóndilo femoral lateral.¹⁷

Por último, existen una serie de lesiones intraarticulares como son artritis autoinmunes, sinovitis, e incluso lesiones tumorales (Fig 8), en las que la RM va a jugar un papel fundamental a la hora de realizar un diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altónaga JR, Gonzalo Orden JM. *Manual de exploración artroscópica en la rodilla canina*. ed Servicio de Publicaciones, Universidad de León. ISBN: 84-7719-582-X, 1996
2. Arnoczky SP, Rubin RM, Marshall JL. Microvasculature of the cruciate ligaments and its response to injury. An experimental study in the dog. *J Bone Jt Surg* 1979; 61: 1221-1229



Figs. 6 y 7. Estudio sagital de un caso de rotura del cuerno posterior del menisco interno.

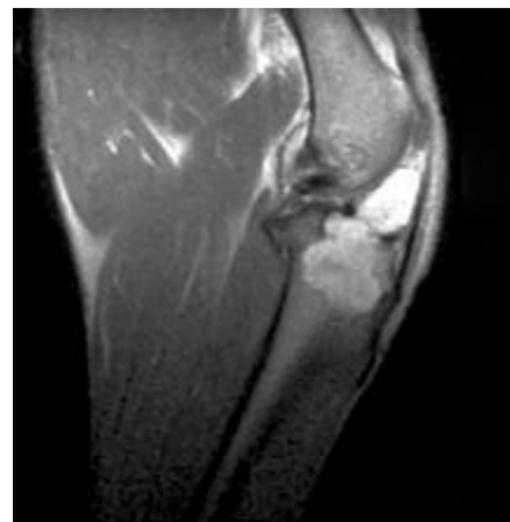


Fig. 8. Estudio sagital de un tumor intraarticular (encondroma).

3. Arnoczky SP, Warren RF, Kaplan N. Meniscal remodeling following partial meniscectomy: an experimental study in the dog. *Arthroscopy* 1985; 4: 247-252
4. Baird DK, Hathcock JT, Rumph PF, Kincaid SA, Visco DM. Low-field magnetic resonance imaging of the canine stifle joint: normal anatomy. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 2: 87-97
5. Baird DK, Hathcock JT, Kincaid SA, et al. Low-field magnetic resonance imaging of early subchondral cyst-like lesions in induced cranial cruciate ligament deficient dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 3: 167-173
6. Berjon J. et al. Degenerative lesions in the articular cartilage after meniscectomy: Preliminary study in dogs. *Traumatology* 1991; 31: 342-350
7. Brandt KD. Transection of the anterior cruciate ligament in the dog: a model of osteoarthritis. *Seminars Arthritis Rheumatology* 1991; 21: 22-32
8. Carpenter TA, Everett JR, Hall LD, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of arthritic pathology in the rat knee. *Skeletal Radiol* 1994; 6: 429-437
9. Cox JS, Nye CE, Schaeffer WW, Woodstein IJ. The degenerative effects of partial and total resection of the medial meniscus in dogs. *Clin Orthop* 1975; 109: 178
10. Dawson J, Gustard S, Beckmann N. High-resolution three-dimensional magnetic resonance imaging for the investigation of knee joint damage during the time course of antigen-induced arthritis in rabbits. *Arthritis Rheumatology* 1999; 1: 119-128
11. Flo GL, De Young D. Meniscal injuries and medial meniscectomy in the canine stifle. *J Am An Hosp Assoc* 1978; 14: 683
12. Loueille D, Gonord P, Guingamp C, et al. In vitro magnetic resonance microimaging of experimental osteoarthritis in the rat knee joint. *J Rheumatology* 1997; 1: 133-139
13. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Jt Surg* 1978; 60: 150-162
14. Mesgarzadeh M, Schneck CD, Bonakdarpour A. Magnetic resonance imaging of the knee and correlation with normal anatomy. *Radiographics* 1998; 4: 707-733
15. Miller's ME. *Anatomy of the dog*. Ed W.B. Saunders Company, 1979: 257-264
16. Miot-Noirault E, Barantin L, Akoka S, Le Pape A. T2 relaxation time as a marker of brain myelination: experimental MR study in two neonatal animal models. *J Neurosci Methods* 1997; 1: 5-14
17. Montgomery DR et al. Osteochondritis dissecans of the canine stifle. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1989; 11: 1199
18. Mow VC, Lai WM. Mechanics of animal joints. *Annu Rev Fluid Mech* 1979; 11: 247-288
19. Nolte-Ernting CC, Adam G, Buhne M, Prescher A, Gunther RW. MRI of degenerative bone marrow lesions in experimental osteoarthritis of canine joints. *Skeletal Radiol* 1996; 5: 413-420
20. Rahn BA, Gallinaro P, Baltensperg A, Perren SM. Primary bone healing. An experimental study in the rabbit. *J Bone Jt. Surg* 1971; 53: 783
21. Rhinelander FW, Wilson JW. *Bone in Clinical Orthopaedics*, 1st ed. Saunders, Philadelphia: G. Summer-Smith, 1982: 81-158
22. Sabiston CP, Adams ME, Li DK. Magnetic resonance imaging of osteoarthritis: correlation with gross pathology using an experimental model. *J Orthop Res* 1987; 2: 164-172
23. Singleton WB. Observations based upon the surgical repair of 106 cases of anterior cruciate ligament rupture. *J Small Anim Pract* 1969; 10: 269
24. Sokoloff L. Animal model of human diseases: Arthritis due to mycoplasma in rats and swine. *Am J Pathol* 1973; 73: 261-264
25. Watson PJ, Hall LD, Malcom A, Tyler JA. Degenerative joint disease in the guinea pig. Use of magnetic resonance imaging to monitor progression of bone pathology. *Arthritis Rheum* 1996; 8: 1327-37
26. Widmer WR, Buckwalter KA, Braunstein EM et al. Principles of magnetic resonance imaging and application to the stifle joint in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 11: 1914-1922