

Valoración de un modelo experimental para el análisis cuantitativo de la degeneración articular

Evaluation of an animal model for the quantitative analysis of articular degeneration

Rodríguez Altónaga JA ¹, Moya Angeler J ², Forriol F ²

¹ Departamento de Cirugía. Facultad de Veterinaria. Universidad de León. León, España. ² Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU, Campus Montepríncipe, Boadilla del Monte, Madrid, España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Valorar la afectación del cartílago de la rodilla de la oveja mediante RMN, con cuatro modelos experimentales diferentes, para establecer un modelo animal de cambios articulares a corto plazo y analizar dichos cambios con las escalas más utilizadas en la literatura.

Material y método: Utilizamos veinte ovejas hembra, de raza merino, de 3 años de edad, con un peso entre 35 y 45 kg. Se lesionó alguna estructura articular para provocar la degeneración articular: grupo 1 (n=5) sección completa del ligamento cruzado anterior (LCA); grupo 2 (n=5) resección del menisco interno; grupo 3 (n=5) sección completa del LCA y resección completa del menisco interno, y grupo 4 (n=5) producción de una lesión en asa de cubo en el menisco interno. Las RM fueron analizadas con las escalas WORMS, BLOCK y MOAK.

Resultados: El grupo 3 (lesión completa del LCA y resección completa del menisco interno) presentó mayor grado de degeneración articular, seguido por el grupo 4 (lesión en asa de cubo del menisco interno) y los grupos 1 (sección del LCA) y 2 (resección del menisco interno) que presentaron valores similares.

Conclusión: La lesión que produce un mayor grado de degeneración articular en la rodilla de la oveja por RMN es la lesión completa del LCA y resección completa del menisco interno.

Palabras clave:

Artrosis, resonancia magnética, OARSI, BLOCK, WORMS.

Abstract

Objective: To evaluate joint degeneration on four surgically induced models of Osteoarthritis in the Ovine's stifle in order to establish a model of early joint degeneration using different magnetic resonance imaging semi quantitative scales.

Material and methods: Twenty, 3-year old merino female sheep were randomly assigned to one of four open procedures: Group 1 anterior cruciate ligament transection, Group 2 total medial meniscectomy, Group 3 anterior cruciate ligament transection combined with total medial meniscectomy and Group 4 mid-body transection of the medial meniscus. All sheep were euthanized at 8 weeks post-surgery, when the magnetic resonance imagings were performed. The assessment of joint degeneration was performed using the WORMS, BLOCK and MOAKs scales.

Results: Group 3 (anterior cruciate ligament transection combined with total medial meniscectomy) obtained the highest values of joint degeneration followed by Group 4 (mid-body transection of the medial meniscus). Groups 1 (anterior cruciate ligament transaction) and 2 (total medial meniscectomy) showed similar values.

Conclusion: Induced anterior cruciate ligament transection combined with total medial meniscectomy in the Ovine's stifle induced a higher degree of joint degeneration than the rest of models described in the literature.

Key-words:

Osteoarthritis, magnetic resonance, OARSI, BLOCK, WORMS.

Correspondencia

JA Rodríguez Altónaga
Dpto. Cirugía-Facultad de Veterinaria, Universidad León, León, España.

Introducción

La artrosis es una patología degenerativa que afecta al 10% de la población adulta [1] como consecuencia de factores tanto externos e internos, que desencadenan cambios inflamatorios y degenerativos en las articulaciones sinoviales, especialmente en aquellas sometidas a carga o que se utilizan en exceso. Aunque tradicionalmente la artrosis se ha caracterizado por la pérdida del cartílago articular, es un proceso que afecta a todos los tejidos de la articulación y termina por alterar su función [2].

Uno de los mayores obstáculos para el desarrollo de técnicas terapéuticas en el tratamiento de la artrosis es la ausencia de pruebas diagnósticas no invasivas tempranas [3-6]. La radiología ha sido el método de valoración más utilizado para determinar los cambios que tienen lugar en la artrosis y para definir la enfermedad. A pesar de los grandes avances logrados, las radiografías están limitadas por su incapacidad para visualizar el cartílago articular y por ofrecer imágenes bidimensionales de una estructura tridimensional [6]. El primer método de valoración radiográfico para determinar la gravedad de la artrosis de rodilla fue desarrollado por Kellgren y Lawrence [7], enfatizando la presencia de osteofitos, en contra de la disminución del espacio articular, presentando una gran variabilidad entre observadores. A diferencia de la radiografía simple, la resonancia magnética nuclear (RMN) representa el cartílago articular debido a su delgada morfología, su corto tiempo de relajación transversa (T2) y la presencia de varias fuentes potenciales de distorsión, especialmente el hueso. El cartílago articular supone un reto de visualización en RMN que se incrementa en los procesos degenerativos, ya que la señal cambia, con una fibrilación superficial, adelgazamiento y neoformación de tejido y osteofitos. A pesar de ello, la RMN ha revolucionado la valoración no-invasiva del cartílago articular y ha proporcionado nuevos puntos de vista de la fisiología del cartílago y caracteriza la pérdida de cartílago en la artrosis evaluando los efectos potenciales del tratamiento, médico o quirúrgico [4][5][8].

Los modelos animales para estudiar las alteraciones del cartílago son imprescindibles para conocer las alteraciones estructurales y los cambios moleculares. Sin embargo, existen distintos diseños experimentales utilizados en diferentes animales, con distintos modelos de valoración. El propósito de este estudio es valorar la afectación del cartílago de la rodilla de la oveja mediante RMN, con cuatro modelos experimentales de degeneración articular, para establecer un modelo animal generador de cambios articulares, a corto plazo, y relacionar los cambios de imagen con las escalas más utilizadas en la literatura.

Material y método

Modelo animal

Utilizamos veinte ovejas hembra, de raza merino, de 3 años de edad, con un peso entre 35 y 45 kilogramos. No presentaban ninguna enfermedad o lesión que impidiera el desarrollo del estudio. Las ovejas permanecieron alojadas en grupo, alimentadas con una dieta estándar y agua *ad libitum*. Fueron divididas en cuatro grupos de cinco ovejas cada uno. El estudio fue aprobado por la Comisión de Experimentación Animal de la Facultad de Veterinaria, de la Universidad de León, siguiendo las recomendaciones de experimentación animal.

Técnica quirúrgica

En todas las ovejas se realizó la cirugía en la rodilla derecha y fueron anestesiadas con una combinación de xylazina y ketamina, por vía intramuscular.

A través de una incisión pararrotoiana interna, de 7-10 centímetros de longitud, realizamos una artrotomía medial, luxando la rótula hacia afuera para exponer la articulación fémoro-tibial, limpiando el paquete adiposo intraarticular y teniendo especial cuidado de no dañar las partes blandas. Posteriormente, se procedió a lesionar alguna estructura determinada de forma aleatoria, para provocar la degeneración articular que, según los grupos, fue: grupo 1 (n=5) sección completa del ligamento cruzado anterior (LCA) con bisturí; grupo 2 (n=5) resección del menisco interno con cuidado de no lesionar la cápsula articular ni la superficie de cartílago; grupo 3 (n=5) sección completa del LCA y resección completa del menisco interno, y grupo 4 (n=5) producción de una lesión en asa de cubo en el menisco interno.

Tras la cirugía suturamos por planos con especial cuidado de evitar la luxación de rótula en el postoperatorio. La piel se cerró con grapas y tras la aplicación de un antiséptico cutáneo se aplicó un vendaje compresivo. Las ovejas no sufrieron ningún tipo de inmovilización tras la cirugía. No hubo motivos para excluir ninguna oveja del estudio por lo que al finalizar el periodo de seguimiento (dos meses) se sacrificaron todos los animales. Previamente se les realizaron radiografías (proyecciones antero - posterior y lateral) y RMN de la rodilla afecta (Siemens Trio 3T), en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de León. Tras la muerte del animal extrajimos la rodilla intervenida con la cápsula abierta, que fueron conservados en una solución de formaldehído (HCHO, P.M 30,30) al 40%. Transcurridos siete días se realizaron fotografías de todas las muestras.

RMN, escalas de valoración y procedimiento de lectura

Los protocolos de adquisición de RMN siguieron las recomendaciones de las escalas Whole-Organ Magnetic Re-

sonance Imaging Score (WORMS) y Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOCKS) [9][10].

La valoración de las lesiones del cartílago inducido mediante cirugía por RMN se realizó utilizando una modificación de la escala WORMS, excluyendo del análisis las lesiones meniscales y ligamentosas, ya que estas fueron inducidas, y modificando la valoración de articulación fémoro-patelar dadas la diferencias anatómicas de la oveja con el hombre.

La escala WORMS es un método de valoración semi-cuantitativo de cambios articulares por RMN que incorpora 14 características articulares: morfología e intensidad de la señal del cartílago, anomalías de la médula ósea subcondral, quistes subcondrales, aplanamiento óseo, osteofitos marginales, integridad meniscal lateral y medial, integridad de los ligamentos cruzados anterior y posterior, integridad de los ligamentos colaterales medial y lateral, sinovitis, cuerpos libres y quistes o bursitis periarticular. En este estudio valoramos cinco de estas características (morfología e intensidad de señal del cartílago, anomalías de la médula ósea, quistes subcondrales, aplanamiento óseo y osteofitos marginales), en 16 regiones diferentes de la rodilla. Las regiones de estudio (Figura 1) en la rodilla fueron determinadas independientemente por cada uno de los lectores.

La rótula se dividió en la faceta lateral (FL) y la faceta medial (FM) considerando la cresta parte de la FM. La superficie articular femoral se dividió en los cóndilos medial (CM) y lateral (CL) y tróclea femoral (TF) (Figura 1). El límite entre los CM y CL se definió por una línea que pasaba por la pared lateral del surco intercondileo del fémur (Figura 1). El CM y el CL fueron a su vez divididos en tres regiones cada uno: ante-

rior, desde la unión osteocondral antero-superior hasta el borde anterior del cuerno anterior del menisco; central, desde el borde anterior del cuerno anterior del menisco hasta la inserción capsular del cuerno posterior del menisco, y posterior, desde la inserción capsular del cuerno posterior del menisco hasta la unión osteocondral póstero-superior (Figura 1). La TF se dividió, a su vez, en dos regiones: TF medial (TFm) y TF lateral (TFl). El hueso subcondral de cada región estaba delimitado por la unión entre la perpendicular a la superficie articular y una línea imaginaria que une las porciones osteocondrales anterior y posterior (Figura 1). El hueso subcondral de cada región de la rótula se determinó como la extensión del ancho total de la rótula hasta la cortical opuesta. Los platillos tibial medial (TM) y lateral (TL) también fueron divididos en tres regiones iguales: anterior (a), central (c) y posterior (p). En base a estas subdivisiones, la articulación fémoro-patelar (AFP) quedó compuesta por la regiones FM, FL, TFm y TFl; la articulación fémoro-tibial lateral (AFTL) por las regiones CLa, CLc, CLp, TLa, TLc y TLp. Finalmente, la articulación fémoro-tibial medial (AFTM) quedó formada por las regiones CMa, CMc, CMp, TMa, TMc y TMp. No se consideró la región no articular tibial bajo las espinas tibiales.

Se cuantificó la morfología y la intensidad de señal del cartílago en las 14 regiones con secuencias de imagen de supresión grasa T2-weighted FSE e imágenes FS-3D SPGR en una escala de ocho puntos: 0 = espesor e intensidad normal, 1= espesor normal y aumento de la intensidad de señal en secuencias de imagen T2-weighted, 2= defecto focal único parcial menor de 1 cm de anchura máxima; 2,5= defecto focal único completo menor de 1 cm de anchura máxima; 3= múltiples áreas de defectos de espesor parcial (grado 2) con áreas de cartílago de espesor normal; 4= defectos de espesor parcial difusos ($\leq 75\%$ de la región); 5= múltiples áreas de defecto de espesor completo (grado 2,5) o una lesión grado 2,5 de más de 1cm de ancho pero que ocupa $< 75\%$ de la región; 6= áreas difusas de defecto de espesor completo ($\leq 75\%$ de la región) (Figura 2) (Figura 3). Los valores máximos para las articulaciones AFP, AFTM y AFTL de la rodilla fueron 24, 36 y 36 respectivamente (total 96) (Tabla 1).

Las anomalías en la médula ósea epifisaria (AMO) y subcondral fueron consideradas como áreas mal definidas, con aumento de intensidad de señal en la grasa epifisaria medular con secuencias de imagen de supresión grasa T-weighted FSE. Este rasgo se cuantificó en cada una de las 14 regiones con una escala de 0 a 3 en base a la extensión del área afectada de la región concreta: 0= sin lesión evidente; 1= $< 25\%$ de la región; 2= 25% a 50% de la región; 3= $> 50\%$ de la región (Figura 2). Los valores máximos para la articulaciones AFP, AFTM y AFTL de la rodilla fueron 12, 18 y 18 respectivamente (total 48) (Tabla 1).

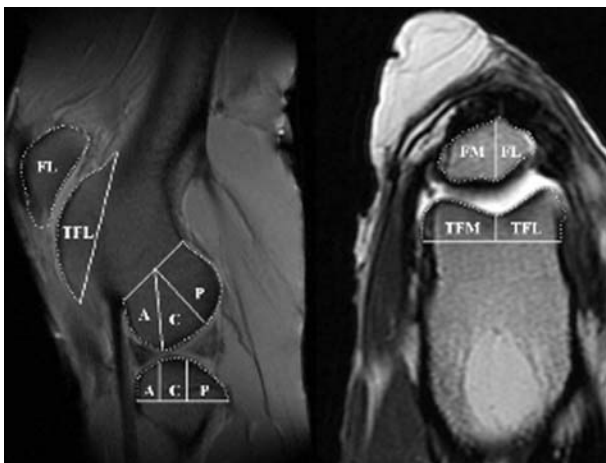


Fig. 1. Divisiones subregionales de las superficies articulares. La articulación femoropatelar se divide en faceta medial (FM), faceta lateral (FL), tróclea femoral medial (TFM) y tróclea femoral lateral (TFL). Las superficies articulares de la articulación femorotibial se subdividieron en las regiones anterior, central y posterior respectivamente.

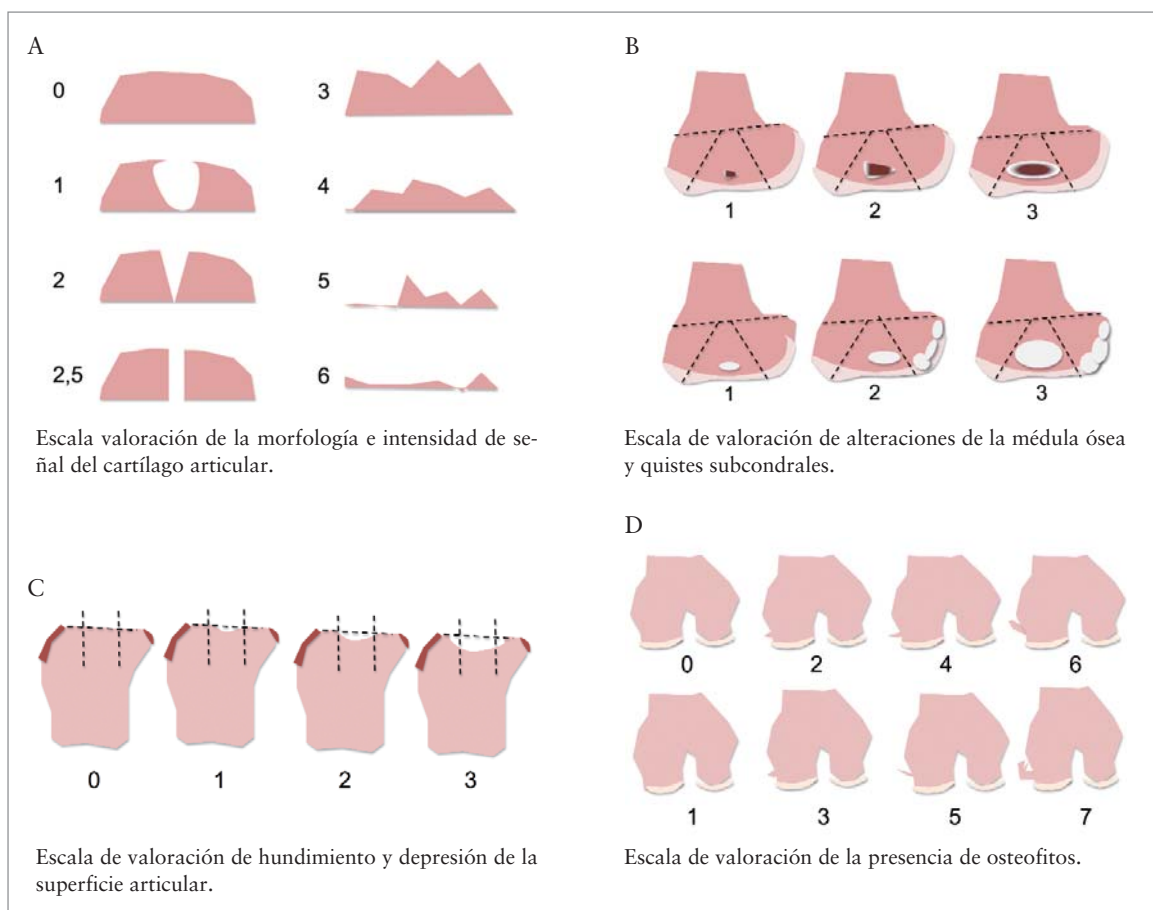


Fig. 2. Escalas de valoración de las diferentes características articulares evaluadas (Modificada de Peterfy *et al.* [14]).

Los quistes subcondrales fueron identificados como focos de aumento de señal en el hueso subcondral con márgenes definidos sin evidencia de tejido medular o trabecular con secuencias de imagen de supresión grasa T2-weighted FSE. Los quistes óseos fueron clasificados en cada región en una escala de 0 a 3 en base a la extensión del mismo en la región concreta: 0= sin lesión evidente; 1= <25% de la región; 2= 25% a 50% de la región; 3= >50% de la región (Figura 2). Los valores máximos para la articulaciones AFP, AFTM y AFTL de la rodilla fueron 12, 18 y 18 respectivamente (total 48) (Tabla 1).

El aplanamiento de las superficies articulares o depresión ósea (DO) fue clasificado en una escala de 0 a 3 en base al grado de desviación subjetivo del contorno normal: 0= normal, 1= medio, 2= moderado, 3= grave; aplanamiento= grado 1, leve concavidad= grado 2, y marcada concavidad= grado 3 (Figura 2). Los valores máximos para las articulaciones AFP, AFTM y AFTL de la rodilla fueron 12, 18 y 18 respectivamente (total 48) (Tabla 1).

La presencia de osteofitos fue evaluada en 16 márgenes de la rodilla, la regiones anterior (a), central de carga (c) y poste-

Tabla 1. Resultados máximos posible por compartimentos de la escala WORMS

	AFTM	AFTL	AFP	Total
Cartílago	36	36	24	96
Anormalidad med. ósea	18	18	12	48
Quistes óseos	18	18	12	48
Depresión ósea	18	18	12	48
Osteofitos	42	42	28	112
Total	132	132	88	352

(AFTL: CLa + CLc + CLp + TLa + TLc + TLp; AFTM: CMa + CMc + CMp + TMa + TMc + TMp; AFP: FM + FL + TFm + TFl)

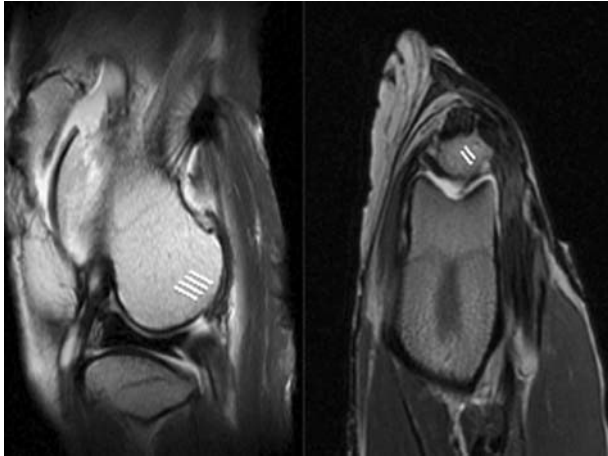


Fig. 3. Articulación femorotibial (imagen izquierda): lesión condral grado 6 (flechas) de la subdivisión posterior de cóndilo lateral de la oveja 11 (CLp), hundimiento articular grado 1 de CFP (flechas), y osteofito grado 2 de CLp. Articulación femoropatelar (imagen derecha): lesión condral grado 5 de la faceta lateral (FL) (flechas) de la rótula de la oveja 15, con hundimiento articular grado 2 de FL (flechas).

rior (p) de los cóndilos femorales, los platillos tibiales y los márgenes lateral y medial de la rótula utilizando una escala de 0 a 7; 0 = sin evidencia de osteofito, 1= equívoco, 2= pequeño, 3=pequeño-moderado, 4= moderado, 5= moderado-grande, 6=grande, 7=muy grande (Figura 2). Los valores máximos para la articulaciones AFP, AFTM y AFTL de la rodilla fueron 28, 42 y 42 respectivamente (total 112) (Tabla 1).

Los resultados totales para cada región AFTM, AFTL y AFP fueron 132, 132 y 88 respectivamente, con una puntuación total máxima de degeneración articular global (AFTM, AFTL y AFP en conjunto) de 352 puntos (Tabla 1).

La valoración de las RMN fue realizada por dos radiólogos independientes, experimentados en diagnóstico por imagen de patología músculo esquelético de manera ciega. Los resultados finales de la escala WORMS fueron clasificados por grupos con la finalidad de establecer comparaciones.

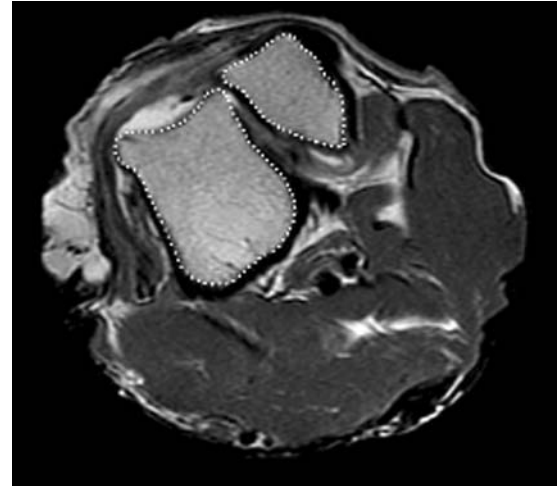


Fig. 4. Luxación de rótula en una oveja.

Resultados

Las ovejas fueron numeradas en orden creciente en función del grupo al que pertenecieran. Aquellas con números 1, 2, 3, 4 y 5 constituyeron el grupo 1 y así sucesivamente se formó el resto de grupos. Durante el procedimiento de lectura de RMN se observó que las ovejas 1, 9 y 14 pertenecientes a los grupos 1, 2 y 3 respectivamente presentaban la rótula luxada, por lo que se excluyeron del estudio al tener una disminución del apoyo y modificación de la biomecánica articular (Figura 4). El análisis de los resultados se realizó por grupos, por zonas y por características articulares.

Análisis por grupos

Los resultados de cada grupo corresponden a la media de puntos de afectación de cada una de las ovejas que forman el grupo, excluyendo de la ovejas con luxación de rótula. Analizando las medias de afectación global de la rodilla por grupos, observamos que el grupo 3 (lesión completa del LCA y resección completa del menisco interno) es el que presentó mayor grado de degeneración articular (Tabla 2),

Tabla 2. Resultados por grupos y por regiones. El valor total de cada grupo se obtuvo realizando la media de la puntuación total de cada oveja perteneciente a ese grupo.

	AFTM	AFTL	AFP	Total	AFTM+AFTL
Grupo 1	6,5	4,25	15	25,75	10,75
Grupo 2	4	4,25	16,5	24,75	6,5
Grupo 3	19,5	7,75	21,25	48,5	27,25
Grupo 4	12,4	5,2	22	39,6	17,6

(AFTM: Articulación femorotibial medial; AFTL: Articulación femorotibial lateral; AFP: Articulación femoropatelar; Total: AFTM+AFTL+AFP)

seguido por el grupo 4 (lesión en asa de cubo del menisco interno) y los grupos 1 (sección del LCA) y 2 (resección del menisco interno), que presentaron valores similares. Aun así, el porcentaje de afectación con respecto a los 352 puntos totales posibles (Tabla 2) del grupo que presentó mayor afectación fue de un 13%.

Análisis por compartimentos

Todos los grupos presentaron una afectación similar de la articulación fémoro-patelar sin existir grandes diferencias entre ellos (Tabla 2), constituyendo un 25% del total de afectación posible. El compartimento medial presentó mayor grado de afectación que el lateral. Tras excluir del análisis la articulación fémoro-patelar, observamos cómo es el grupo 3 (lesión completa del LCA y resección completa del menisco interno) el que presentaba mayor grado de afectación, con una diferencia de 17 puntos con respecto al menos afectado (Tabla 2).

Discusión

La cirugía experimental pretende desarrollar modelos similares a lo que sucede en clínica. Sin embargo, no siempre es posible pues, como ocurre con el cartílago articular, el tamaño de la lesión, la localización y profundidad, la edad, las enfermedades concomitantes, el nivel de actividad física, los tratamientos previos, el apoyo y otros factores afectan los resultados.

Los modelos animales de artrosis son útiles para estudiar la evolución de los cambios estructurales en las articulaciones, determinando cómo diversos factores pueden iniciar o promover estos cambios y permitiendo evaluar el efecto de intervenciones terapéuticas. Debido a la dificultad para la obtención de tejidos articulares de humanos con procesos de artrosis y a la dificultad de obtenerlos secuencialmente, el uso de modelos animales proporciona la única vía práctica de examinar los procesos involucrados en la iniciación de la artrosis.

La oveja y la cabra han sido comúnmente utilizados para el estudio de la artrosis [11-27]. Sin embargo, el desarrollo de una artrosis espontánea en ovejas y cabras se ha descrito como un modelo no viable por su baja prevalencia [28]. El resto de modelos de artrosis descritos en estos animales ha sido inducido mediante cirugía, realizando, en la mayoría de los estudios, un meniscectomía total o parcial (uni- o bilateral, medial o lateral, con y sin lesión ligamentosa asociada) [11-27]. A diferencia de otras especies animales (perro, conejo), la sección del LCA como modelo de artrosis en ovejas y cabras ha sido poco utilizada.

La meniscectomía en ovejas adultas y otras especies reproduce los cambios patológicos en el cartílago articular y

en el hueso subcondral descritos en la artrosis precoz en el hombre. Por esta razón, la meniscectomía en animales ha sido muy utilizada, proporcionando nuevos puntos de vista en los cambios temporales que se producen en el cartílago y en el hueso subcondral durante el desarrollo y progresión del proceso degenerativo [29]. La sección aislada del LCA induce lesiones leves en el cartílago de la rodilla en la oveja [22-24]. Sin embargo, pocos estudios han descrito los efectos de la lesión ligamentosa en la rodilla de la oveja. Tapper *et al* [30] estudiaron los cambios en la rodilla de la oveja a las veinte semanas de la sección del LCA y del ligamento colateral medial. Tras valorar el grosor del cartílago, la formación de osteofitos y la histología, se observó degeneración articular, como la que se produce en la artrosis, con disrupción de la superficie del cartílago, clonación de condrocitos y cambios celulares.

Aunque se han descrito diferentes modelos experimentales de degeneración articular inducida por cirugía, no existen estudios comparativos que valoren la degeneración que conllevan las diferentes lesiones articulares. Tras analizar los resultados de este estudio, podemos afirmar que la lesión que produce mayor degeneración articular, evaluado con la RMN, en la rodilla de la oveja es la lesión completa del LCA combinada con la resección completa del menisco interno. Sin embargo, el porcentaje de afectación de este grupo con respecto a la afectación total posible es el del 15% al año de seguimiento. Resulta llamativo que la lesión aislada del LCA en la rodilla de la oveja produce el mismo grado de afectación articular que la lesión aislada del menisco interno, siendo mayor la afectación que produce la combinación de ambas lesiones.

Todas las ovejas presentaron una gran afectación de la articulación fémoro-patelar, posiblemente como consecuencia de la desestabilización del aparato extensor tras la artrotomía medial. Tras excluir de la valoración la afectación de la articulación fémoro-patelar, observamos que el grupo 3 (lesión completa del LCA y resección completa del menisco interno) presenta mayor grado de afectación fémoro-tibial.

La RMN es cada vez más utilizada, pues permite visualizar todas las estructuras potencialmente relevantes de la articulación, y ha mejorado nuestro conocimiento sobre la degeneración del cartílago, clasificando los diferentes estados del cartílago y los factores de riesgo y su evolución. Sin embargo, la RMN no proporciona una valoración cuantitativa del daño articular. En estos momentos las escalas más utilizadas para el estudio de la artrosis de rodilla por RMN son las escalas WORMS [10], BLOKS [9] y MRI OA Knee Score (MOAKS) [31]. En el análisis de la escala WORMS [10] destacan parámetros que aceptan más de una opción, como por ejemplo, la medición de la «sinoviosis», efusión y sinovitis combinadas,

la morfología del grosor del cartílago, la profundidad y la intensidad de señal como un único resultado. Otros parámetros resultan difíciles de medir, especialmente en pacientes con artrosis precoz donde solo se pueden utilizar los extremos de las escalas [32][33]. Esto hizo que apareciese la escala BLOKS [43]. Ambas escalas han sido muy utilizadas, aunque el número de comparaciones realizadas entre ellas es limitado [9]. Recientemente han sido comparadas utilizando datos de la Osteoarthritis Initiative (OAI) [76][77], que han resultado útiles para identificar los puntos débiles de los dos instrumentos en relación a las estructuras asumidas como relevantes en el curso natural de la enfermedad, el cartílago, los meniscos y las lesiones de la médula ósea (LMO). Ambas escalas tienen sus limitaciones: el método de evaluación meniscal en la escala WORMS [10] mezcla muchos conceptos, mientras que el método BLOKS [9], para valorar las LMO, es incómodo y complejo y, en ocasiones, redundante. Ambas valoraciones se han empleado en estudios sin publicar su descripción, por lo que ha hecho difícil generar comparaciones de las descripciones originales con otros estudios.

En un intento de hacer evolucionar estas escalas semi-cuantitativas, en base a sus limitaciones, integrando la opinión de expertos y teniendo en cuenta todos los instrumentos de medición y los resultados publicados, ha sido desarrollada recientemente la escala MOAKS [31], pero no se han desarrollado valoraciones de la degeneración del cartílago por RM en animales. Las peculiaridades anatómicas de la rodilla de la oveja y el hecho de que esta degeneración se produce mediante la lesión de estructuras intraarticulares hace que la aplicación de estas escalas sea controvertida. Por ello, decidimos aplicar una modificación de la escala WORMS [10] para valorar los cambios que tenían lugar en el cartílago tras una intervención quirúrgica. Entre los motivos para utilizar esta escala se incluye el hecho de que permite obtener una puntuación global representativa del grado de degeneración articular de la rodilla y, por tanto, útil para comparar entre los diferentes grupos de ovejas. Excluimos de la valoración las lesiones de meniscos y ligamentos, ya que estas fueron provocadas y el análisis de la articulación fémoro-patelar se realizó de forma independiente dadas las particularidades anatómicas de la rodilla de este animal.

Entre las limitaciones de este estudio está la muestra utilizada, el no contar con diferentes tiempos de evolución y que la escala de valoración utilizada (WORMS) se ha tenido que modificar con el objetivo de adaptarla a la anatomía de la oveja. No consideramos la existencia de un grupo control dado que se supone que los valores son los máximos en este tipo de animales. Los resultados de este estudio muestran que la lesión que produce un mayor grado de degeneración

articular en la rodilla de la oveja por RMN es la lesión completa del LCA y resección completa del menisco interno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dieppe P. Research in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18:512-3.
2. Martin JA, Buckwalter JA. Roles of articular cartilage aging and chondrocyte senescence in the pathogenesis of osteoarthritis. *Iowa Orthopaedic J* 2001; 21:1-7.
3. Recht MP, Goodwin DW, Winalski CS, White LM. MRI of articular cartilage: revisiting current status and future directions. *Am J Roentgenol* 2005; 185:899-914.
4. Peterfy CG. Role of MR imaging in clinical research studies. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001; 5:365-78.
5. Eckstein F, Glaser C. Measuring cartilage morphology with quantitative magnetic resonance imaging. *Semin Musculoskelet Radiol* 2004; 8:329-53.
6. Buckland-Wright C. Current status of imaging procedures in the diagnosis, prognosis and monitoring of osteoarthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1997; 11:727-48.
7. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16:494-502.
8. Eckstein F, Reiser M, Englmeier KH, Putz R. In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging from image to data, from data to theory. *Anat Embryol (Berl)* 2001; 203:147-73.
9. Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, Conaghan PG. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis* 2008; 67:206-11.
10. Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PFJ, Miaux Y, White D, *et al.* Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2004; 12:177-90.
11. Burger C, Kabir K, Mueller M, Rangger C, Minor T, Tolba RH. Retropatellar chondromalacia associated with medial osteoarthritis after meniscus injury. One year of observations in sheep. *Eur Surg Res* 2006; 38:102-8.
12. Simpson D, Bellenger C, Ghosh P, Numata Y, Little C. The effect of total meniscectomy versus caudal pole hemimeniscectomy on the stiff joint of the sheep. *Vet Comp Orthop Traumatol* 1999; 12:56-63.
13. Armstrong SJ, Read RA, Ghosh P, Wilson DM. Moderate exercise exacerbates the osteoarthritic lesions produced in cartilage by meniscectomy: a morphological study. *Osteoarthritis Cartilage* 1993; 1:89-96.

14. Ghosh P, Burkhardt D, Read R, Bellenger C. Recent advances in animal models for evaluating chondroprotective drugs. *J Rheumatol Suppl* 1991; 27:143-6.
15. Ghosh P, Sutherland J, Bellenger C, Read R, Darvodelsky A. The influence of weight-bearing exercise on articular cartilage of meniscectomized joints. An experimental study in sheep. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 252:101-13.
16. Ghosh P, Numata Y, Smith S, Read R, Armstrong S, Johnson K. The metabolic response of articular cartilage to abnormal mechanical loading induced by medial or lateral meniscectomy. En: van der Berg W, van der Kraan PM, van Lent PL (eds.). *Joint destruction in arthritis and osteoarthritis*. Basel: Birkhauser Verlag; 1993:89-93.
17. Little C, Smith S, Ghosh P, Bellenger C. Histomorphological and immunohistochemical evaluation of joint changes in a model of osteoarthritis induced by lateral meniscectomy in sheep. *J Rheumatol* 1997; 24:2199-209.
18. Little CB, Ghosh P, Bellenger CR. Topographic variation in biglycan and decorin synthesis by articular cartilage in the early stages of osteoarthritis: an experimental study in sheep. *J Orthop Res* 1996; 14:433-44.
19. Oakley SP, Lassere MN, Portek I, Szomor Z, Ghosh P, Kirkham BW, *et al*. Biomechanical, histologic and macroscopic assessment of articular cartilage in a sheep model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12:667-79.
20. Cake MA, Read RA, Appleyard RC, Hwa SY, Ghosh P. The nitric oxide donor glyceryl trinitrate increases subchondral bone sclerosis and cartilage degeneration following ovine meniscectomy. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12:974-81.
21. Appleyard RC, Burkhardt D, Ghosh P, Read R, Cake M, Swain MV, *et al*. Topographical analysis of the structural, biochemical and dynamic biomechanical properties of cartilage in an ovine model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11:65-77.
22. Cesana M, Appleyard R, Jones H, Murrell G. The effect of chronic ACL deficiency on the secondary restraints of the knee: a biomechanical study in a sheep model. *Trans Orth Res Soc* 2003; 28:803.
23. Funakoshi Y, Hariu M, Tapper JE, Marchuk LL, Shrive NG, Kanaya F, *et al*. Periarticular ligament changes following ACL/MCL transection in an ovine stifle joint model of osteoarthritis. *J Orthop Res* 2007; 25:997-1006.
24. Scherer MA, Metak G, Haas B, Hammerschmid E, von Gumpfenberg S. Glycosaminoglycans as markers of posttraumatic gonarthrosis? *Chirurg* 1998; 69:82-90.
25. Bylski-Austrow DI, Malumed J, Meade T, Grood ES. Knee joint contact pressure decreases after chronic meniscectomy relative to the acutely meniscectomized joint: a mechanical study in the goat. *J Orthop Res* 1993; 11:796-804.
26. Laurent D, O'Byrne E, Wasvary J, Pellas TC. In vivo MRI of cartilage pathogenesis in surgical models of osteoarthritis. *Skeletal Radiol* 2006; 35:555-64.
27. Rorvik AM, Teige J. Unstable knees without clinical or radiographic osteoarthritis in young goats: an experimental study. *Acta Vet Scand* 1996; 37:265-72.
28. Laurent D, Wasvary J, Rudin M, O'Byrne E, Pellas T. In vivo assessment of macromolecular content in articular cartilage of the goat knee. *Magn Reson Med* 2003; 49:1037-46.
29. Smith M, Ghosh P. Experimental models of osteoarthritis. In: Moskowitz RW, Howell DS, Altman RD, Buckwalter JA, Goldberg VM (eds.). *Osteoarthritis. Diagnosis and Medical/Surgical Management*. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: WB Saunders 2001:171-99.
30. Tapper JE, Barnsdale C, Funakoshi Y. Evidence supporting a new hypothesis for the development of osteoarthritis. *ORS Trans* 2004; 325.
31. Hunter DJ, Guermazi A, Lo GH, Grainger AJ, Conaghan PG, Boudreau RM, Roemer FW. Evolution of semi-quantitative whole joint assessment of knee OA: MOAKS (MRI Osteoarthritis Knee Score). *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19:990-1002.
32. Hunter D, Conaghan P, Peterfy C, Bloch D, Guermazi A, Woodworth T, *et al*. Responsiveness, effect size, and smallest detectable difference of magnetic resonance imaging in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14(Suppl 1):112-5.
33. Conaghan P, Tennant A, Peterfy C, Woodworth T, Stevens R, Guermazi A, *et al*. Examining a whole-organ magnetic resonance imaging scoring system for osteoarthritis of the knee using Rasch analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14(Suppl 1):116-21.
34. Lynch JA, Roemer FW, Nevitt MC, Felson DT, Niu J, Eaton CB, *et al*. Comparison of BLOKS and WORMS scoring systems Part I. Cross sectional comparison of methods to assess cartilage morphology, meniscal damage and bone marrow lesions on knee MRI: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18:1393-401.
35. Felson DT, Lynch J, Guermazi A, Roemer FW, Niu J, McAlindon T, *et al*. Comparison of BLOKS and WORMS scoring systems part II. Longitudinal assessment of knee MRIs for osteoarthritis and suggested approach based on their performance: data from the osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18:1402-7.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.