

¿Son reversibles los fenómenos degenerativos del cuádriceps al reparar diferidamente una lesión del tendón patelar?

Alex Vaisman Burucker, Rodrigo Guiloff Krauss, Maximiliano Scheu Goncalves, Javier Oyarce López, Marcela Gallegos Angulo, Marcelo Valdés Alfaro, Rafael Calvo Rodríguez, David Figueroa Poblete
Facultad de Medicina Clínica Alemana. Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

RESUMEN

En este trabajo evaluaremos si existe regresión de los cambios degenerativos del cuádriceps tras la reparación diferida de una lesión del aparato extensor. La hipótesis es que esta reparación diferida favorece la regresión de cambios degenerativos del cuádriceps, relacionado con la precocidad de la reparación.

Estudio experimental en quince ratones BKS machos: se seccionaron completamente ambos tendones patelares. Se definieron tres grupos de cinco animales cada uno, randomizados, según el momento en que se reparó el tendón derecho: Grupo 1: una semana postsección; Grupo 2: dos semanas; y Grupo 3: cuatro semanas postsección. El cuádriceps izquierdo, no reparado, se utilizó como control respectivo para cada grupo. Los animales fueron sacrificados a las cuatro semanas post-reparación. Un patólogo, ciego al estudio, analizó las características macroscópicas e histológicas. El análisis estadístico incluyó test para muestras pareadas e independientes ($p < 0.05$).

Macroscopía: hubo tres reparaciones fallidas, dos en el grupo 2 y una en el grupo 3. Solo se observaron diferencias significativas en la longitud cuadrícipital del grupo 1 versus su control ($p = 0.0422$). No hubo diferencias estadísticas entre los grupos de intervención, ni contra los controles respectivos en los otros parámetros evaluados.

Histología: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención, ni contra sus controles respectivos.

En este modelo experimental, la reparación diferida de una lesión completa del aparato extensor de la rodilla no demostró una reversibilidad de los cambios degenerativos musculares. La precocidad de la reparación se relacionó con menor número de fallas y mayor longitud cuadrícipital. Se refuerza la importancia de priorizar la reparación temprana de lesiones completas del aparato extensor de la rodilla.

Palabras Clave: Aparato Extensor; Cuádriceps; Degeneración Muscular; Reparación Tendinosa; Rodilla

ABSTRACT

Evaluate the regression of degenerative changes in the quadriceps muscle after a delayed extensor mechanism repair. The hypothesis is that a delayed repair favors the regression of degenerative changes related to the precocity of the repair.

Experimental study in fifteen BKS male mice: a complete section of both patellar tendons was made. Animals were randomly divided into three study groups (five mice per group), according to the week after the lesions at which the right quadriceps were repaired: Group 1: one week; Group 2: two weeks, and Group 3: four weeks. Left quadriceps remained unrepaired and was used as the corresponding control for each group. All animals were sacrificed four weeks after the repair. A blind pathologist analyzed macroscopic and histologic evaluations. Statistical analysis included tests for paired and independent samples ($p = 0.05$).

Macroscopy: there were three repair failures, two in group 2 and one in group 3. Quadriceps length in group 1 was the only significant difference ($p = 0.0422$) observed between the intervened muscles and their corresponding control. No statistical differences were present between the intervention groups, neither when compared to their corresponding controls for the other macroscopic parameters.

Histology: No statistical differences were present between the intervention groups, neither when compared to their corresponding controls for the other macroscopic parameters.

A delayed repair of a complete knee extensor mechanism injury in this experimental model did not demonstrate the regression of the degenerative muscle changes. The precocity of the repaired correlated with fewer repair failures and a greater quadriceps length.

The present experimental study enhances the importance of an early repair for complete knee extensor mechanism injury.

Key Words: Extensor Mechanism; Quadriceps; Muscular Degeneration; Tendon Repair; Knee

INTRODUCCIÓN

Las roturas del tendón patelar son infrecuentes, con una incidencia clínica de aproximadamente 0.6% del total de lesiones de tejidos blandos en el sistema musculoesquelético.^{1,2} Ocurren principalmente en pacientes menores de cuarenta años, durante la actividad deportiva, posterior a

una contracción explosiva del músculo cuádriceps, generalmente asociada a una caída con la rodilla en flexión.³ También puede verse asociada a un mecanismo traumático directo, o en etapas finales de una tendinopatía, resultado de un microtrauma repetido.^{4,5} El tratamiento es esencialmente quirúrgico y está indicado en lesiones completas del tendón y en aquellas incompletas con alteración funcional del mecanismo extensor de rodilla.¹

La tendencia actual es realizar reparaciones quirúrgicas en agudo, debido a que existen estudios clínicos que

Rodrigo Guiloff Krauss

rguiloff@gmail.com

Recibido: Marzo de 2020. Aceptado: Julio de 2020.

muestran que las reparaciones diferidas (mayor a una y dos semanas) presentan peores resultados.^{1, 6-9} En lesiones crónicas, se ha evidenciado retracción del cuádriceps, atrofia y fibrosis, lo que genera una dificultad técnica para lograr la reparación, requiriendo, en muchos casos, de sistemas de aumentación e incluso de una reconstrucción del aparato extensor de la rodilla.^{1, 4, 8, 10}

Por otra parte, si bien existe escasa literatura sobre los procesos histopatológicos posteriores a una lesión del aparato extensor, se ha demostrado en un modelo animal que en lesiones crónicas existe un proceso degenerativo progresivo dentro del primer mes, a nivel macroscópico e histológico, marcado por mayor atrofia e infiltración grasa del tejido muscular del cuádriceps.¹¹ Estos hallazgos podrían ser la causa de una limitación en la funcionalidad del aparato extensor de la rodilla y contribuir a peores resultados observados en reparaciones diferidas.

El objetivo de este estudio es evaluar si existe reversibilidad de la infiltración grasa y de otros cambios degenerativos del cuádriceps, posterior a la reparación diferida de una lesión del aparato extensor, en un modelo animal. La hipótesis de trabajo es que la reparación diferida favorece la regresión de los cambios degenerativos en la fibra muscular, la que se relaciona con la precocidad de la reparación del tendón patelar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, en un modelo de lesión muscular animal in vivo, cumpliendo con las normas del comité de ética local y el comité de bioseguridad animal institucional (CICUAL). Se utilizaron quince ratones BKS machos de entre cuatro a seis meses de edad, normopeso (25-30 g).

Modelo de lesión muscular

A todos los ratones se les realizó una lesión completa del tendón patelar de ambas rodillas, procedimiento efectuado bajo anestesia inhalatoria con mezcla de sevofluorano/oxígeno al 3% / 32%, respectivamente. Se administró analgesia con tramadol sublingual en dosis de 25 microgramos por animal. Tras desinfectar la piel local con alcohol tópico, se realizó una incisión longitudinal de 1 cm en ambas rodillas, con una disección roma hasta identificar los tendones patelares, los cuales se aislaron y seccionaron completamente con microtijeras (fig. 1). Luego se disecó el plano entre cuádriceps y fémur, logrando una retracción proximal del aparato extensor, con exposición de la tróclea femoral. Se irrigó la zona operatoria con suero fisiológico y se cerró la incisión con sutura no reabsorbible. No hubo complicaciones intra ni postoperatorias en ninguno de los procedimientos quirúrgicos. Todos



Figura 1: Discección microquirúrgica. La imagen muestra la disección microquirúrgica previa a la sección completa del tendón patelar de la rodilla derecha (intervención) de un ratón BKS.

los procedimientos fueron realizados por el mismo equipo quirúrgico. Posteriormente, los animales se mantuvieron en jaulas metálicas de 40 x 30 x 20 cm, agrupados en tres o cuatro ratones por jaula, con alimento y agua a libre demanda.

Grupos de estudio

Los animales fueron distribuidos aleatoriamente según el tiempo transcurrido entre la sección y la reparación del tendón patelar derecho, el cual fue reparado con sutura de nylon (Ethilon® 5-0, Ethicon®, J&J Medical N.V., Bélgica) con puntos transóseos a través de la tuberosidad tibial anterior en todos los casos, utilizando el mismo protocolo anestésico y perioperatorio descrito previamente (fig. 2). Se definieron así tres grupos de estudio, de cinco ratones cada uno:

- Grupo 1 (n=5): a una semana postlesión se realizó la reparación del tendón patelar derecho.
- Grupo 2 (n=5): a dos semanas postlesión se realizó la reparación del tendón patelar derecho.
- Grupo 3 (n=5): a cuatro semanas postlesión se realizó la reparación del tendón patelar derecho.

Todos los cuádriceps izquierdos (sin reparación del tendón patelar) se utilizaron como el control respectivo de cada grupo de estudio.

Los animales fueron sacrificados a las cuatro semanas postreparación, mediante una inyección intraperitoneal de pentobarbital sódico, a dosis de 100 mg/kg, previa anestesia inhalatoria. Luego de la eutanasia se realizó una incisión amplia sobre ambas extremidades inferiores de cada animal (fig. 3), resecaando la totalidad de los cuádriceps, desde su inserción proximal.

Evaluación macroscópica

El análisis macroscópico fue realizado inmediatamente postresección, con las muestras en fresco, por un mismo investigador. Se incluyó una descripción cualitativa de



Figura 2: Reparación quirúrgica. Se observa la técnica de reparación quirúrgica realizada en la rodilla derecha de cada ratón. Se realizó un túnel transóseo labrado a través de la tuberosidad tibial anterior con una aguja hipodérmica. Posteriormente se utilizó una sutura de monofilamento no reabsorbible para reinsertar el tendón patelar seccionado previamente, en la tuberosidad tibial.



Figura 3: Exposición del aparato extensor. La imagen muestra una exposición amplia de la extremidad inferior derecha de un ratón, ya eutanasiado, previo a la extracción completa del aparato extensor de rodilla. Se puede observar el cuádriceps (flecha negra) y el tendón patelar reparado (flecha amarilla).

las muestras bajo visión directa, objetivando la presencia o falla de la reparación. Posteriormente, el peso de cada

cuádriceps fue medido en una balanza analítica (Adam Equipment®, Milton Keynes, UK, modelo AQT 250) y las dimensiones del músculo en longitud, ancho y espesor fueron medidas mediante un calibre digital (Vernier), por un mismo operador.

Evaluación histológica

Luego de este procedimiento, las muestras fueron fijadas dentro de tubos de ensayo tipo Eppendorf con solución de McDowell-Trump (partes iguales de formalina y glutaraldehído), almacenadas a 4 °C y rotuladas para el adecuado registro de los resultados. Todas las muestras fueron enviadas bajo estas mismas condiciones al laboratorio de anatomía patológica institucional, en donde el tejido muscular fue seccionado con micrótopo estándar en cuatro cortes de 2 a 3 mm de espesor, siendo el primer corte el de la unión musculotendinosa y el último corte en la zona proximal del cuádriceps. Las muestras se incluyeron en parafina en forma sistematizada (desde el tendón hacia proximal) y luego fueron montadas en portaobjetos para su evaluación microscópica.

El análisis histológico fue realizado por un patólogo, ciego al estudio, con experiencia en estudios de lesiones del aparato extensor en modelo murino. Utilizando tinción de hematoxilina-eosina, se evaluó el grado de infiltración grasa, porcentaje de tejido granulatorio (tejido de carácter reparativo, caracterizado por abundantes vasos de neoformación, presencia de fibroblastos y fibras colágenas), número de células inflamatorias (polimorfos nucleares, macrófagos y linfocitos) por campo visual (40x), presencia de fibrosis, proliferación vascular, fibroblastos y fibras de colágeno, porcentaje de fibras regenerativas, fascículos necróticos y fibras atroficas.

Respecto de la infiltración grasa, se utilizó el mismo puntaje publicado previamente,¹¹ considerando como relevante la grasa entre las fibras, estableciendo cinco categorías (cero a cuatro) en un campo visual de 40x:

- 0: Ausencia de adipocitos.
- 1: Escasos adipocitos aislados.
- 2: Pequeños grupos de adipocitos confluyentes.
- 3: Grupos de adipocitos que disecan las fibras musculares.
- 4: Abundantes grupos de adipocitos confluyentes que disecan el tejido muscular, dejando fibras musculares aisladas.

Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados en el programa Microsoft Excel (Versión 14.7.3, 2014 Microsoft Corporation) y analizados con el software Stata (StataCorp. 2011, Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP). Se realizó una comparación entre los

grupos de intervención y entre cada grupo con su control no reparado. Para la comparación de variables continuas se utilizó el test de Kruskal-Wallis en muestras independientes y Wilcoxon para muestras pareadas (incluyendo un análisis post-hoc según necesidad); para las variables dicotómicas, el test de Fisher en muestras independientes; y el test de McNemar para muestras pareadas. Se consideró significancia estadística con un valor de $p < 0.05$. Para el cálculo del n muestral, se consideró el número mínimo de animales requerido para alcanzar un poder estadístico de 80%, utilizando una diferencia de mediana esperada entre grupos comparados y los controles respectivos de 25%.

RESULTADOS

Evaluación macroscópica

Macroscópicamente, del total de tendones patelares reparados (derechos) se observaron tres reparaciones fallidas: dos en el grupo 2 y una en el grupo 3, los que se asociaron a reacción inflamatoria local (aumento de volumen, hinchamiento y exudado fibroso), atrofia y retracción muscular del cuádriceps. Estas muestras fueron excluidas de sus grupos en el análisis estadístico comparativo macroscópico e histológico. Se destaca que estas muestras no presentaron diferencias en los parámetros de masa, ancho, largo y espesor total al compararlas con su cuádriceps contralateral no reparado. En todas las muestras control (no reparados) hubo ausencia de reparación macroscópica de los tendones (ausencia de continuidad del aparato extensor por medio de una cicatriz local).

La tabla 1 resume los resultados de las variables macroscópicas cuantificadas. Solo se observaron diferencias significativas en la longitud cuadrípital en el grupo 1 versus su control respectivo ($p = 0.0422$). No hubo diferencias estadísticas entre los grupos de intervención ni contra los controles en los otros parámetros macroscópicos evaluados.

Evaluación histológica

La tabla 2 resume los resultados de las variables histológicas evaluadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención, ni contra sus controles respectivos.

Histológicamente, todas las muestras presentaron infiltración grasa, proliferación vascular, fibroblástica, de fibras regenerativas, colágenas y atroficas, esto sin diferencia entre los grupos reparados ni al comparar con sus grupos controles (no reparados) respectivos. No se observaron células ni fascículos necróticos en ninguno de los tejidos analizados.

Solo en los tendones reparados se observaron cinco casos de microfocos supurados (focos de inflamación exuda-

tiva purulenta, observados en la microscopía óptica), sin diferencias entre los distintos grupos reparados ($p = 0.470$).

DISCUSIÓN

Recientemente, en un modelo animal, se ha demostrado que las lesiones del tendón patelar producen cambios macroscópicos e histológicos progresivos dentro del primer mes en el músculo cuádriceps,¹¹ que pueden limitar la funcionalidad del aparato extensor de la rodilla¹² y ser los responsables de los peores resultados observados en las reparaciones diferidas.⁸ Otros estudios, en modelos animales del manguito rotador, avalan estos hallazgos.¹³ Sin embargo, no existe evidencia histológica que describa si estos cambios degenerativos, propios del músculo cuádriceps con su tendón lesionado, son reversibles luego de reparar la rotura tendinosa. Más aún, se desconoce si el tiempo hasta la reparación quirúrgica de esta lesión (precoz o tardía), es un factor que pueda influir en la reversibilidad de este fenómeno degenerativo.

Los resultados de este estudio experimental, animal, in vivo, mostraron cuatro hallazgos significativos:

1. El número de fallos en los grupos reparados fue mayor después de la primera semana. No hubo fallos en el grupo reparado a la primera semana.
2. La longitud del músculo reparado a la primera semana fue significativamente mayor que su control.
3. Solo hubo presencia de microfocos supurados en los grupos reparados, sin diferencias significativas entre sí.
4. No existieron diferencias macro ni microscópicas entre los distintos grupos de intervención.

Respecto de este último punto, a diferencia de lo planteado en la hipótesis de este estudio, no se observó una regresión de la infiltración grasa en los cuádriceps de los tendones reparados, independiente del tiempo a la reparación. Esto concuerda con lo reportado previamente en la literatura en modelos experimentales y clínicos de lesión del manguito rotador, en que, pese a una reparación del tendón lesionado, igualmente se producen cambios degenerativos intramusculares, independientes del tiempo a la reparación.^{14,15}

Destaca dentro de los hallazgos significativos de este estudio que el número de fallos se dio solo en los grupos reparados después de una semana desde la lesión. Asimismo, la longitud de los músculos reparados a la primera semana fue la única significativamente mayor que su control respectivo. Esto concuerda con la hipótesis de estudio, puesto que la reparación efectuada durante la primera semana se relacionó con un menor acortamiento y riesgo de falla. La explicación a estos hallazgos puede estar en que un músculo más retraído y con mayores cam-

TABLA 1. ANÁLISIS MACROSCÓPICO

| | Grupo 1 (Reparación 1 semana) | | | Grupo 2 (Reparación 2 semanas) | | | Grupo 3 (Reparación 4 semanas) | | |
|----------------------------|----------------------------------|---------------------|---------|-----------------------------------|---------------------|--------|-----------------------------------|---------------------|--------|
| | C. Derecho | C. Izquierdo | p | C. Derecho | C. Izquierdo | p | C. Derecho | C. Izquierdo | p |
| Peso (g) [^] | 0,18 (0,17-0,2) | 0,18 (0,17-0,21) | 0,5862 | 0,18 (0,16-0,23) | 0,2 (0,16-0,19) | 0,1655 | 0,22 (0,21-0,22) | 0,19 (0,18-0,21) | 0,0679 |
| Longitud (mm) [^] | 16,6 (15,3-17,8) | 16 (15-17,7) | 0,0422* | 15,6 (14,5-17,6) | 15,5 (14,1-17,4) | 0,1088 | 16,7 (15,6-18,4) | 15,9 (15,1-17) | 0,1441 |
| Ancho (mm) [^] | 6 (5,2-6,4) | 6,2 (5-6,7) | 0,6817 | 6,2 (5,1-6,5) | 6,2 (5,5-6,9) | 0,1088 | 5,6 (5-6,1) | 5,95 (5,5-6,3) | 0,1441 |
| Espesor (mm) [^] | 5,8 (5,1-6,1) | 6,1 (5,2-6,4) | 0,0568 | 5,1 (4,5-5,8) | 5,3 (5-5,7) | 0,285 | 4,75 (4,4-5,9) | 5,4 (5,2-5,9) | 0,0947 |

C: Cuádriceps derecho (reparado); Cuádriceps izquierdo (control no reparado).

[^]: Mediana (rango).

*: Los cuádriceps derechos reparados en el grupo 1 presentaron significativamente mayor longitud que sus controles respectivos no reparados.

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de intervención ni contra los controles en los otros parámetros macroscópicos evaluados.

TABLA 2. ANÁLISIS HISTOLÓGICO

| | Grupo 1 (Reparación 1 semana) | | | Grupo 2 (Reparación 2 semanas) | | | Grupo 3 (Reparación 4 semanas) | | |
|--|----------------------------------|-------------|--------|-----------------------------------|--------------|--------|-----------------------------------|--------------|--------|
| | C. Der. | C. Izq. | p | C. Der. | C. Izq. | p | C. Der. | C. Izq. | p |
| Infiltración Grasa (Grado) [^] | 3 (2-4) | 2 (2-4) | 0,4773 | 2 (1-4) | 2 (1-3) | 0,3173 | 1,5 (0-2) | 2 (1-3) | 0,0833 |
| Tejido Granulatorio (%) [^] | 10 (7-20) | 7 (5-10) | 0,1599 | 15 (10-15) | 8 (5-10) | 0,1655 | 10 (5-15) | 10 (4-10) | 0,5637 |
| Inflamación (Células Inflamatorias/ campo) [^] | 0 (0-2) | 0 (0-0) | 0,7173 | 2 (0-3) | 0 (0-0) | 0,1655 | 1,5 (0-2) | 0 (0-0) | 0,0918 |
| Proliferación vascular (presencia) ^ˆ | 5 (100%) | 5 (100%) | - | 3 (100%) | 3 (100%) | - | 4 (100%) | 4 (100%) | - |
| Proliferación fibroblástica (presencia) ^ˆ | 5 (100%) | 5 (100%) | - | 3 (100%) | 3 (100%) | - | 4 (100%) | 4 (100%) | - |
| Proliferación colágeno (presencia) ^ˆ | 5 (100%) | 5 (100%) | - | 3 (100%) | 3 (100%) | - | 4 (100%) | 4 (100%) | - |
| Fibrosis en fascículos (presencia) ^ˆ | 4 (80%) | 5 (100%) | 0,9999 | 3 (100%) | 2 (66.6%) | 0,9999 | 3 (75%) | 0 (0%) | 0,5000 |
| Fibras regenerativas (%) [^] | 4 (0-4) | 0 (0-4) | 0,1573 | 4 (0-5) | 2 (0-4) | 0,7815 | 0 (0-3) | 0 (0-0) | 0,3133 |
| Necrosis (%) [^] | 0 (0-0) | 0 (0-0) | - | 0 (0-0) | 0 (0-0) | - | 0 (0-0) | 0 (0-0) | - |
| Atrofia (%) [^] | 1 (0-4) | 1 (1-7) | 0,8913 | 3 (1-4) | 1 (1-1) | 0,1655 | 1 (1-4) | 3 (1-5) | 0,0918 |
| Supración (presencia) ^ˆ | 1 (20%) | 0 (0%) | 0,9999 | 2 (66.67%) | 0 (0%) | 0,5000 | 2 (50%) | 0 (0%) | 0,5000 |

C: Cuádriceps derecho (reparado); Cuádriceps izquierdo (control no reparado).

[^]: Mediana (Rango).

^ˆ: N (%).

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de intervención ni contra los controles en los parámetros evaluados.

bios degenerativos¹¹ dificulta la cicatrización de una reparación primaria.

Consideramos, además, la teoría de homeostasia muscular, introducida por distintos autores, quienes postulan que existirían procesos moleculares claves para la preservación de la fibra muscular y de su función (mTOR, Rho kinasa, AMPK y calcio, entre otros). Estos estudios des-

tañan la relación entre el metabolismo energético celular y factores mecánicos que actúan sobre la fibra muscular (por ejemplo: longitud, tensión, ángulo de trabajo).^{16,17} Una alteración mecánica de la fibra muscular, como podría ser una rotura tendinosa, alteraría esta homeostasia, desencadenando un proceso degenerativo intramuscular, que se acentúa a través del tiempo. Los hallazgos del pre-

sente estudio concuerdan con estudios clínicos que muestran peores resultados en reparaciones diferidas (mayor a una y dos semanas), en cuyo caso se recomienda considerar sistemas de aumentación e incluso una reconstrucción del aparato extensor de la rodilla.^{1, 4, 6-10}

Respecto de la presencia de microfocos supurados, observados solo en los grupos reparados, es posible de explicar porque en las reparaciones se utilizó nylon. Esta corresponde a una sutura no absorbible, que puede generar reacción a cuerpo extraño, manifestándose mediante la presencia de estos microfocos en la histología.¹⁸ Cabe destacar que los grupos con presencia de estos microfocos supurados tuvieron resultados macrohistológicos comparables a los controles, por lo tanto, la impresión es que no influyeron en los resultados.

Como fortalezas de nuestro estudio, cabe señalar que este es un modelo experimental simple, novedoso y validado,¹¹ que contó con el apoyo de un patólogo ciego al estudio, con una vasta experiencia en este tipo de procedimientos. Además, a nuestro entender, este es el primer estudio experimental en que se evalúa la posible reversión de cambios degenerativos tras la reparación diferida del aparato extensor de rodilla.

Dentro de las limitaciones del estudio, se encuentra que la reparación más tardía se realizó a las cuatro semanas postlesión, por lo cual no se puede descartar que una reparación aún más tardía permita la reversibilidad de los cambios degenerativos musculares. Sin embargo, la evidencia clínica demuestra justamente lo contrario, por lo que esta posibilidad se hace altamente improbable.^{1, 4, 6-10}

Por otra parte, la reparación falló en tres ratones, los que fueron excluidos del análisis estadístico, con lo que se pierde la potencia planteada inicialmente. Pese a esto, cumpliendo con la normativa bioética vigente, este estudio calculó el “n” muestral mínimo necesario para lograr una potencia del 80%, cumpliendo con los estándares clásicos para el diseño de este tipo de trabajo experimental en animales.

Es interesante destacar que las tres fallas de la reparación ocurrieron en ratones de los grupos 2 y 3, los grupos en los que se esperó mayores cambios degenerativos antes de la reparación.^{11, 13} Al respecto, Goutallier y Deniz,

reportaron que pacientes con mayor infiltración grasa del manquito rotador tienen mayor tasa de falla de la reparación que aquellos pacientes con menor índice de Goutallier.^{19, 20} Los autores del presente estudio recomiendan considerar, al momento de enfrentar el diseño estadístico para futuras investigaciones de este tipo, la potencial falla en la reparación de algunas muestras.

Dado que el objetivo del presente trabajo fue evaluar la reversibilidad de los cambios degenerativos tras la reparación diferida del aparato extensor de la rodilla, no se incluyó en el diseño un grupo de reparación aguda. En retrospectiva, hubiera sido interesante contar con este grupo, el que podría haberse utilizado como un control “idóneo”, siendo el estándar terapéutico con el que comparar los otros grupos de reparación tardía.

Otra potencial limitación del presente estudio es que carece de una evaluación muscular funcional o electrofisiológica, lo que permitiría correlacionar los cambios observados con la función muscular. Estimamos importante señalar que estudios clínicos recientes han demostrado que una mayor infiltración grasa del cuádriceps en sujetos sanos se relaciona con menor fuerza muscular.¹² Asimismo, sería útil poder contar también con una evaluación por microscopía electrónica, molecular e inmunohistoquímica, utilizando marcadores tales como la suramina, miogenina (Myog), alfa 3 actina, mioestatina, entre otros, que ayuden a objetivar el análisis microscópico y la presencia de fibras regenerativas, vasos de neoformación y fibrosis. Sin embargo, este tipo de estudios ya se ha realizado en modelos de lesión de manquito rotador, por lo tanto, existe bastante conocimiento en esta área en modelos similares a este.

Consideramos que este trabajo puede ser pie para futuras investigaciones en esta área, y no descartamos la realización de un nuevo modelo que logre abordar las limitaciones presentadas en este estudio.

En conclusión, la reparación diferida de una lesión completa del aparato extensor de la rodilla en este modelo experimental, no demostró una reversibilidad de los cambios degenerativos musculares. La precocidad de la reparación se relacionó con menor número de fallas y mayor longitud del cuádriceps.

BIBLIOGRAFÍA

- Lee D; Stinner D; Mir H. Quadriceps and patellar tendon ruptures. *J Knee Surg*, 2013; 26(5): 301-8.
- Clayton RAE; Court-Brown CM. The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. *Injury*, 2008; 39(12): 1338-44.
- Sherman SL; Copeland ME; Milles JL; Flood DA; Pfeiffer FM. Biomechanical evaluation of suture anchor versus transosseous tunnel quadriceps tendon repair techniques. *Arthroscopy*, 2016; 32(6): 1117-24.
- Siwek CW; Rao JP. Ruptures of the extensor mechanism of the knee joint. *J Bone Joint Surg Am*, 1981; - Ser A; 63(6): 932-7.
- Kelly DW; Carter VS; Jobe FW; Robert K. Patellar and quadriceps tendon ruptures-jumper's knee. *Am J Sports Med*, 1984; 12(5): 375-80.
- Saraglia D; Pison A; Rubens-Duval B. Acute and old ruptures of the extensor apparatus of the knee in adults (excluding knee replacement). *Orthop Traumatol Surg Res*, 2013; 99 (1 Suppl): S67-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2012.12.002>
- Gilmore JH; Clayton-Smith ZJ; Aguilar M; Pneumaticos SG; Giannoudis P V. Reconstruction techniques and clinical results of patellar tendon ruptures: *Evidence today*. *Knee*, 2015; 22(3): 148-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2014.10.007>
- Rougraff BT; Reeck CC; Essenmacher J. Complete quadriceps tendon ruptures. *Orthopedics*, 1996; 19(6): 509-14.

9. Volk WR; Yagnik GP; Uribe JW. Complications in brief: Quadriceps and patellar tendon tears. *Clin Orthop Relat Res*, 2014; 472(3): 1050–7.
10. Ilan DI; Tejwani N; Keschner M; Leibman M. Quadriceps tendon rupture. *J Am Acad Orthop Surg*, 2003; 11(3): 192–200.
11. Vaisman Burucker A; Ábara Causade S; Edwards Silva D; Tuca de Diego MJ; Figueroa Poblete D; Gallegos Ángulo M. ¿Existe infiltración grasa del cuádriceps en la lesión crónica del tendón patelar? *Rev Chil Ortop y Traumatol*, 2015; 56(3): 38–44.
12. Baum T; Inhuber S; Dieckmeyer M; Cordes C; Ruschke S; Klupp E; et al. Association of quadriceps muscle fat with isometric strength measurements in healthy males using chemical shift encoding-based water-fat magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*, 2016; 40(3): 447–51.
13. Rubino LJ; Stills HF; Sprott DC; Crosby LA. Fatty Infiltration of the torn rotator cuff worsens over time in a rabbit model. *Arthroscopy*, 2007; 23(7): 717–22.
14. Luan T; Liu X; Easley JT; Ravishankar B; Puttlitz C; Feeley BT. Muscle atrophy and fatty infiltration after an acute rotator cuff repair in a sheep model. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2015; 5(2): 106–12.
15. Gladstone JN; Bishop JY; Lo IKY; Flatow EL. Fatty infiltration and atrophy of the rotator cuff do not improve after rotator cuff repair and correlate with poor functional outcome. *Am J Sports Med*, 2007; 35(5): 719–28.
16. Shah SA; Kormpakis I; Cavinatto L; Killian ML; Thomopoulos S; Galatz LM. Rotator cuff muscle degeneration and tear severity related to myogenic, adipogenic, and atrophy genes in human muscle. *J Orthop Res*, 2017; Dec; 35(12): 2808–14. DOI: <http://doi.wiley.com/10.1002/jor.23593>
17. Thankam FG; Dilisio MF; Agrawal DK. Immunobiological factors aggravating the fatty infiltration on tendons and muscles in rotator cuff lesions. *Mol Cell Biochem*, 2016; 417: 17–33.
18. Weedon D. “The granulomatous reaction pattern”. En: *Weedon’s Skin Pathology*. 3ra edición. Elsevier; Churchill Livingstone, 2010, pp. 169–94.
19. Goutallier D; Postel JM; Gleyze P; Leguilloux P; Van Driessche S. Influence of cuff muscle fatty degeneration on anatomic and functional outcomes after simple suture of full-thickness tears. *J Shoulder Elbow Surg*, 2003; 12(6): 550–4.
20. Deniz G; Kose O; Tugay A; Guler F; Turan A. Fatty degeneration and atrophy of the rotator cuff muscles after arthroscopic repair: Does it improve, halt or deteriorate? *Arch Orthop Trauma Surg*, 2014; 134(7): 985–90.