



ARTÍCULO ORIGINAL

¿Existe infiltración grasa del cuádriceps en la lesión crónica del tendón patelar?☆

Alex Vaisman Burucker^{a,*}, Selim Abara Causade^a, Diego Edwards Silva^b,
María Jesús Tuca de Diego^a, David Figueroa Poblete^a y Marcela Gallegos Ángulo^c

^a Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Concepción, Bío Bío, Chile

^b Departamento de Ortopedia y Traumatología, Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile

^c Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

Recibido el 16 de agosto de 2015; aceptado el 21 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Rodilla;
Rotura tendón patelar;
Cuádriceps;
Cirugía experimental

Resumen

Introducción: No existen modelos que evalúen los cambios morfológicos musculares en roturas crónicas del aparato extensor de la rodilla.

Objetivos: 1) Describir un nuevo modelo experimental de lesión crónica de tendón patelar; y 2) evaluar macroscópica e histológicamente la evolución, a través del tiempo, de la degeneración del cuádriceps con este modelo.

Hipótesis: Existe fibrosis e infiltración grasa progresiva del cuádriceps a través del tiempo.

Materiales y método: Se realiza transección del tendón patelar en 20 ratones BKS, machos, adultos, divididos en 4 grupos de 5 animales cada uno, siendo sacrificados a la 1era, 2da, 4ta y 12va semanas. A todos los ratones sacrificados se les extrajo el cuádriceps derecho (intervención) e izquierdo (control). Se realizó evaluación macroscópica, análisis morfométrico e histológico por 2 patólogos independientes y ciegos. Los resultados se analizaron estadísticamente con Test T de Student y Test de Wilcoxon ($p < 0,05$).

Resultados: Macroscopia: tejido amarillento en grupo intervenido con variables morfométricas alteradas progresivamente de manera significativa desde la 2da semana. Histología: infiltración grasa con atrofia numérica de fibras musculares, progresiva en el tiempo, significativa desde la 4ta semana, llegando a infiltración grasa severa a las 12 semanas con porcentaje de fibrosis menor al 6% en todos los casos.

☆ Este estudio fue realizado en los laboratorios de la Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: avaisman@hotmail.com (A. Vaisman Burucker).

Conclusiones: Este nuevo modelo de lesión de tendón patelar se asocia a pérdida de continuidad persistente del aparato extensor con cambios estructurales del cuádriceps. Estos cambios incluyen atrofia muscular macroscópica e infiltración grasa con atrofia numérica de fibras musculares progresiva, significativa a partir de la 2 da semana.

© 2015 Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Knee;
Patellar tendon
rupture;
Quadriceps muscle;
Experimental surgery

Is there fatty infiltration of the quadriceps in the chronic rupture of the patellar tendon?

Abstract

Introduction: There are no models that evaluate the morphological changes of the muscles in chronic ruptures of the extensor apparatus of the knee.

Objectives: 1) To describe a new model of chronic rupture of the patellar tendon; and 2) To macroscopically and histologically evaluate progressive quadriceps muscle degeneration.

Hypothesis: There is progressive fibrosis and fatty infiltration of the quadriceps muscle.

Materials and method: A complete transection was performed on the right patellar tendon of 20 male, adult, BKS mice, divided into 4 groups of 5 animals. The animals were sacrificed at the 1st, 2nd, 4th, and 12th week after the indicated procedure. After sacrificing the animals, both quadriceps muscles were resected and evaluated macroscopically, morphometrically, and histologically by 2 independent, blinded pathologists. Statistical analysis was performed using Student *t* test, and Wilcoxon's test ($P < .05$)

Results: Macroscopy yellowish muscle tissue with significant progressive morphological changes beginning at week 2. Histology: progressive fatty infiltration with numerous atrophies of the muscle fibres, becoming significant after the 4th week, reaching severe fatty infiltration at week 12, with little fibrous tissue in less than 6% of the muscle.

Conclusions: This new model of patellar tendon chronic rupture is associated with persistent discontinuity of the knee extensor mechanism and structural changes of the quadriceps muscle. These changes include muscle atrophy and progressive fatty infiltration beginning at the 2nd week after the injury.

© 2015 Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El aparato extensor de la rodilla está compuesto por el músculo del cuádriceps, el tendón cuadrícipital, la patela y el tendón patelar. La indemnidad de estos permite la extensión activa de la rodilla y la resistencia a la flexión. Las roturas del tendón patelar y cuadrícipital son lesiones infrecuentes, sin embargo sus consecuencias traducen una importante discapacidad¹.

Las lesiones tendinosas del aparato extensor ocurren mayoritariamente en 2 escenarios: 1) roturas del tendón patelar en pacientes jóvenes y activos, durante actividades deportivas que involucren traumatismos directos o contracciones súbitas del cuádriceps; y 2) lesiones del tendón cuadrícipital en adultos sobre 40 años, habitualmente asociado a comorbilidades médicas, tras un mecanismo indirecto de contracción del aparato extensor^{2,3}.

Todas aquellas lesiones completas o que comprometan la función extensora tienen indicación de reparación quirúrgica⁴. Tradicionalmente la literatura ha reportado buenos y excelentes resultados en el tratamiento quirúrgico precoz de estas lesiones⁵⁻⁷. Sin embargo, en los casos de reparaciones quirúrgicas diferidas los resultados han demostrado ser menos favorables⁸.

Esto resulta relevante, ya que particularmente las roturas de tendón cuadrícipital son frecuentemente subdiagnosticadas, reportándose error diagnóstico de hasta el 50% en su presentación inicial⁹. En suma, no es infrecuente que producto de un retraso diagnóstico, comorbilidades del paciente o disponibilidad de pabellones, las reparaciones quirúrgicas del aparato extensor sean realizadas en diferido.

Los peores resultados funcionales de la reparación crónica, habitualmente se han atribuido a supuestos cambios en la estructura músculo-tendinea tras la lesión, con aparición de fibrosis, atrofia y retracción muscular. Sin embargo, no existen hasta la fecha estudios histopatológicos que respalden estas teorías, y tampoco se han reportado modelos experimentales de degeneración músculo-tendinea tras lesiones del aparato extensor. Estas teorías se extrapolan de estudios en otros grupos musculares, como por ejemplo en el manguito rotador, donde la vasta literatura ha demostrado la aparición de atrofia e infiltración grasa tras la rotura, lo que incide en los resultados de la reparación quirúrgica posterior¹⁰.

Es por esto que los objetivos de nuestro trabajo son probar un modelo animal de lesión crónica del aparato extensor, y evaluar los cambios macroscópicos e histológicos del cuádriceps en distintos intervalos de tiempo. Nuestra hipótesis

de trabajo es que en este modelo animal experimental, tras la rotura del aparato extensor ocurre una atrofia, fibrosis e infiltración grasa progresiva del cuádriceps a lo largo del tiempo.

Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio experimental cumpliendo las normas del comité de ética local y del comité de bioseguridad animal.

Se utilizaron 20 ratones BSK machos, entre 6 a 8 meses de vida, distribuidos aleatoriamente en 4 grupos de 5 ratones. A todos los ratones se les realizó una lesión completa del tendón patelar, procedimiento realizado bajo anestesia inhalatoria con mezcla de sevoflurano/oxígeno al 3%/32% respectivamente. Se administró analgesia con tramadol sublingual en dosis de 25 mcg por animal. Tras desinfectar la piel local con alcohol tópico se realizó una incisión longitudinal de 1 cm sobre la rodilla derecha, realizando una disección roma hasta identificar el tendón patelar, el cual se aisló y transectó con micro-tijeras. Luego se identificó el cuádriceps, retrayéndolo hacia proximal, 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 los procedimientos quirúrgicos. Todos los procedimientos fueron realizados por el mismo equipo quirúrgico. Posterior al procedimiento, los animales se mantuvieron en jaulas metálicas de 40 × 30 × 20 cm, agrupados en 3 o 4 ratones por jaula, con alimento y agua a libre demanda.

Los ratones se dividieron en 4 grupos de 5 animales que fueron sacrificados a la semana número 1, 2, 4 y 12, 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 la extremidad inferior derecha de cada animal para extraer el cuádriceps desde su inserción proximal. Se pesó el cuádriceps en una balanza electrónica y se midió el largo, ancho y espesor muscular con calíper digital, registrando los datos de manera computacional. Posteriormente se repitió el mismo procedimiento con el cuádriceps de control (izquierdo). Las muestras se fijaron dentro de tubos de ensayo tipo eppendorf con fijador Mc Dowell-Trump (solución con iguales partes de formalina y glutaraldehído), almacenado a 4 °C y rotulados para el adecuado registro de los resultados, y enviados bajo las mismas condiciones al laboratorio de anatomía patológica.

El tejido muscular fue seccionado en 4 cortes de 2 a 3 mm de espesor, siendo el primer corte el de la unión músculo-tendinea y el último corte en la zona proximal del cuádriceps. Las muestras se incluyeron en parafina en forma sistematizada (desde el tendón hacia proximal). Se obtuvieron finalmente cortes teñidos con hematoxilina-eosina.

Todos los cortes fueron examinados por 2 patólogos, en forma independiente y ciega, que establecieron criterios comunes para la evaluación. Se realizó una evaluación cuantitativa de la cantidad de fibrosis tisular y cualitativa de la presencia de atrofia muscular.

Se evaluó porcentaje de grasa del área total, considerando como relevante la grasa entre las fibras, estableciendo 5 categorías (0 a 4):

- 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.

Se registraron los datos obtenidos en una tabla computarizada, a partir de la cual se realizó el análisis estadístico.

Para el análisis de datos se utilizó el programa Microsoft® Excel® 2011 para Mac, Versión 14.4.4 (© 2010 Microsoft Corporation) y el programa Coin en software estadístico R (R Core Team 2014®). Para el análisis estadístico se utilizaron los test «t» de Student para muestras pareadas y el test de Wilcoxon Mann-Whitney según el tipo de variable que corresponde. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$, con un poder estadístico de un 80%.

Resultados

Evaluación macroscópica

En el lado intervenido se observaron cambios morfológicos evidentes a partir de la segunda semana. Estos cambios consistieron en la presencia de una coloración amarillo-parduzca y en un aumento de la consistencia al palpar las muestras de cuádriceps intervenidos en relación con los controles (fig. 1).

En relación con el peso de las muestras, se observaron cambios significativos con disminución del promedio del peso en el cuádriceps intervenido versus el control a la 2.^a, 4.^a y duodécima semana (tabla 1) (fig. 2).

El promedio del ancho del cuádriceps obtenido también se vio disminuido significativamente en los grupos sacrificados en la 2.^a, 4.^a y duodécima semana (tabla 1).

En relación con el largo de las muestras, solo se encontraron diferencias significativas entre el promedio del grupo eutanasiado la 2.^a semana. En cuanto al espesor se encontró una disminución significativa en el lado intervenido solo para el grupo de las 4 semanas (tabla 1).

Evaluación histológica

Hubo una tendencia a una fibrosis y atrofia muscular aumentada en los distintos grupos de la muestra, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos. La presencia de fibrosis no sobrepasó el 6% del espesor de las muestras en ninguno de los casos, encontrándose exclusivamente en la región muscular adyacente al tendón patelar. La atrofia muscular observada fue principalmente de tipo numérica.

La infiltración grasa fue medida y registrada según la escala cualitativa planteada en la metodología. Las medianas de infiltración grasa mostraron un aumento desde la 2.^a semana, que se hace estadísticamente significativo desde la 4.^a semana en el lado intervenido (fig. 3). Los resultados se muestran en la tabla 2.

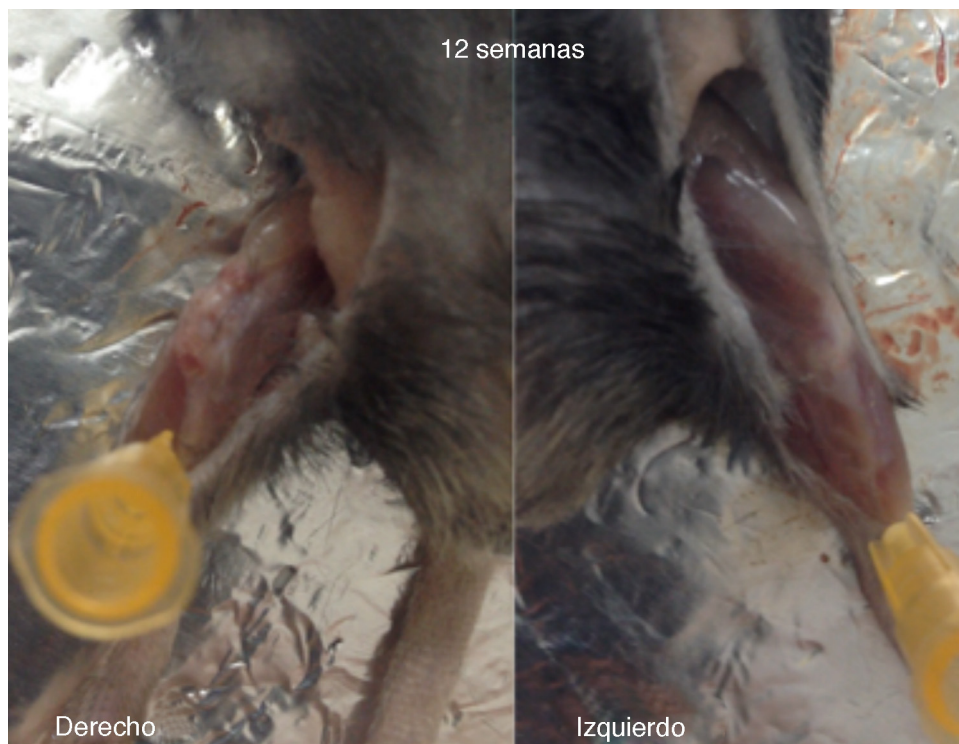


Figura 1 Aspecto macroscópico del cuádriceps con lesión del tendón patelar vs el control tras 12 semanas de evolución. Se observa coloración amarillo-parduzca y aumento de la consistencia al palpar las muestras de cuádriceps intervenidos (derecho) en relación con los controles (izquierdo).

Discusión

Los procesos degenerativos musculares gatillados tras la rotura tendínea han sido principalmente estudiados en el manguito rotador del hombro. Actualmente existe poca

información respecto de los procesos que acompañan a otros grupos musculares. Específicamente, no hay literatura disponible que evalúe los cambios morfológicos musculares que ocurren como consecuencia de las lesiones del aparato extensor en la rodilla. Más aún, este fenómeno podría incidir

Tabla 1 Resultados de la evaluación macroscópica. Se muestran los promedios, desviación estándar y valores de p para cada parámetro medido en los distintos grupos

	Peso		Ancho		Largo		Espesor	
	Q der.	Q izq.	Q der.	Q izq.	Q der.	Q izq.	Q der.	Q izq.
Semana 1								
Promedio	0,262	0,2	7,04	7,4	16	15,52	5,59	5,82
DS	0,066	0,053	1,028	0,94	2,171	1,891	0,947	0,363
p	0,19		0,07		0,63		0,65	
Semana 2								
Promedio	0,19	0,244	6,04	6,96	12,692	14,972	5,26	5,82
DS	0,02	0,023	0,304	0,427	0,822	0,539	0,32	0,549
p	0,00002		0,01		0,004		0,1	
Semana 4								
Promedio	0,174	0,256	5,682	6,43	15,218	16,514	5,206	5,738
DS	0,036	0,049	0,269	0,655	1,5068	0,575	0,255	0,461
p	0,01		0,04		0,18		0,03	
Semana 12								
Promedio	0,186	0,26	5,9	6,38	13,38	14,42	5,132	5,68
DS	0,073	0,043	0,509	0,327	2,248	1,837	0,475	0,491
p	0,02		0,03		0,45		0,12	

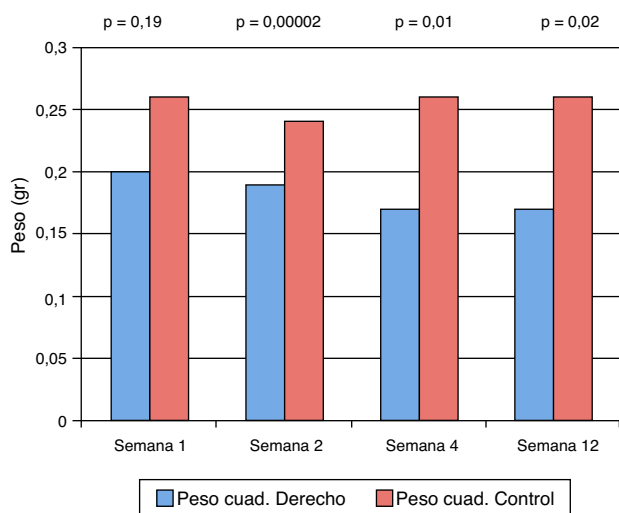


Figura 2 Gráfico que representa la diferencia en el peso promedio del cuádriceps intervenido versus el control. Se observa una disminución de peso significativa a partir de la 2.^a semana en adelante.

en que los resultados funcionales del tratamiento quirúrgico diferido de estas lesiones sean inferiores a los casos resueltos en agudo⁵. Rougraff comparó la reparación quirúrgica en agudo versus aquellas que se postergaban por más de una semana (promedio 93 días) en una serie retrospectiva de 53 pacientes con rotura completa del aparato extensor, demostrando una categórica diferencia en los resultados funcionales e isocinéticos en desmedro de las reparaciones crónicas⁸.

Nuestro estudio corresponde al primer modelo experimental reportado, que evalúa los cambios degenerativos musculares del cuádriceps, analizando variables tanto macroscópicas como microscópicas de manera replicable.

Dentro de los hallazgos microscópicos se comprueba un aumento progresivo de la infiltración grasa a nivel cuadriceps, evidente desde la 2.^a semana luego de transectar el tendón patelar, y estadísticamente significativo desde la 4.^a semana de evolución, confirmando nuestra hipótesis. Este fenómeno sería similar a los cambios reportados en roturas crónicas del manguito rotador^{11,12}. Dichos cambios refuerzan la importancia de resolver estas lesiones en agudo, antes de que el proceso degenerativo y la infiltración

Tabla 2 Resultados de evaluación microscópica de infiltración grasa. Se observan las medianas obtenidas en cada grupo según la clasificación macroscópica desarrollada por los patólogos

	Inf. grasa	
	Q der.	Q izq.
<i>Semana 1</i>		
Mediana	2	2
p = 1		
<i>Semana 2</i>		
Mediana	1	3
p = 0,07		
<i>Semana 4</i>		
Mediana	1	4
p = 0,02		
<i>Semana 12</i>		
Mediana	2	3
p = 0,007		

0: ausencia de adipocitos; 1: escasos adipocitos aislados; 2: pequeños grupos de adipocitos confluentes; 3: grupos de adipocitos que disecan las fibras musculares; 4: abundantes grupos de adipocitos confluentes que disecan el tejido muscular, dejando fibras musculares aisladas.

grasa comiencen, ya que la capacidad biológica de cicatrizar se compromete, además de alterarse las propiedades mecánicas del tejido muscular, su capacidad de ser movilizado y de soportar suturas, las que disminuyen inversamente proporcional con el tiempo, tal como lo describen autores como Goutallier y Gladstone^{13,14}.

A la fecha, el único trabajo que reporta el proceso degenerativo que sufren los músculos alrededor de la rodilla después de reseca su tendón, corresponde a Vourazerius et al., quien demuestra que tras «cosechar» el tendón del semitendinoso en conejos, no existe la aparición de infiltración grasa tras un año de seguimiento¹⁵. A diferencia de Vourazerius, nuestro estudio demuestra que en el cuádriceps, al igual que en el manguito rotador del hombro, sí existe infiltración grasa. El objetivo del trabajo de Vourazerius fue evaluar lo que ocurre en un músculo donde rutinariamente se reseca el tendón como autoinjerto para

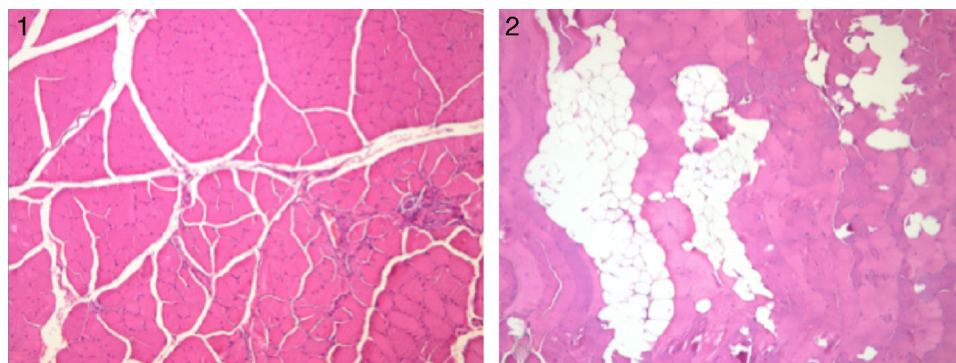


Figura 3 Muestra representativa de los cortes histológicos (100 ×) con tinción H-E de tejido de cuádriceps intervenido (2) vs control (1) del grupo sacrificado a las 12 semanas. Se observan grupos confluentes de tejido adiposo que disecan las fibras musculares.

reconstrucciones ligamentosas articulares. En estudios clínicos se ha demostrado que tras reseca el tendón del semitendinoso el déficit muscular secundario en la rodilla no es significativo para los pacientes, probablemente porque el semitendinoso cicatriza junto al semimembranoso, causando una «sinergia» muscular, e incluso existe evidencia de imagen de que en muchos casos se genera una especie de «neo-tendón» fibroso¹⁶.

Cualquiera de estos mecanismos produce que el músculo semitendinoso mantenga cierta tensión y contractilidad basal que podría ser la causa de ausencia de infiltración grasa. En nuestro modelo, el tendón patelar no cicatrizó en ninguno de los casos, por lo que el cuádriceps persistió completamente retraído y disfuncional. Es esta ausencia de tensión y funcionalidad lo que, a nuestro juicio, pudiera favorecer la infiltración grasa muscular.

Conocer los cambios degenerativos que ocurren en el cuádriceps en este modelo ayuda primero a entender la anatomopatología de la lesión, lo cual pudiese explicar los malos resultados de la reparación diferida. Por otra parte, sienta las bases para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que prevengan estos malos resultados en las lesiones crónicas. Al respecto, Davis et al. publicaron un estudio en ratones con lesión del manguito rotador a los que se les administró simvastatina, observando una mejoría parcial en la contractilidad muscular, una disminución en la acumulación de colágeno, además de cambios favorables en la expresión de genes y otros marcadores de inflamación, fibrosis y regeneración¹⁷.

Respecto de la atrofia muscular numérica, esta fue evaluada de manera subjetiva, por lo tanto no podemos entregar resultados categóricos al respecto. Pese a esto, una mayor confluencia de tejido adiposo y un menor peso muscular a través del tiempo son altamente sugerentes de una atrofia muscular. En cuanto a la fibrosis observamos una presencia de tejido fibrótico menor al 6% del total del músculo, ubicado exclusivamente en relación con el tejido muscular adyacente al tendón patelar y que fue interpretado por los patólogos como respuesta cicatricial a la lesión quirúrgica, sin ser parte del proceso degenerativo propiamente dicho. Esto sugiere que la fibrosis muscular en la lesión crónica del aparato extensor de rodilla no debiera desempeñar un rol importante en los malos resultados funcionales.

Desde el punto de vista macroscópico, nuestro estudio confirma que existe una disminución en el ancho del cuádriceps desde la primera semana, así como del peso muscular desde la segunda semana, lo que podría explicarse por el proceso de degeneración y atrofia muscular ya evidente en la histología desde la segunda semana. Por otro lado, no encontramos diferencias en la longitud de las muestras, lo cual sugiere que tras el acortamiento inicial en el momento de transectar el tendón patelar no se produciría un acortamiento adicional progresivo del músculo.

Las características morfológicas del cuádriceps también sufrieron cambios progresivos en el tiempo, evidentes desde la segunda semana. Estos cambios consistieron en una coloración rosado-blancuzca inicial, que dio paso a un color amarillo-parduzco del cuádriceps asociado a una consistencia más cauchosa del mismo, concordante con los hallazgos histológicos (fig. 1).

Como fortalezas de nuestro trabajo podemos mencionar que se prueba un modelo experimental reproducible,

con el apoyo de patólogos experimentados, con resultados categóricos, siendo además el primer trabajo que evalúa parámetros morfométricos e histopatológicos del cuádriceps en una lesión crónica del tendón patelar.

Como debilidades de este estudio podemos encontrar la falta de evaluación molecular e inmunohistoquímica para tener una categorización más exacta de la presencia de fibrosis, infiltración grasa, vasos de neoformación, etc. Sin embargo, el apoyo de patólogos entrenados y de resultados categóricos hacen que nuestros resultados sean igualmente válidos.

Asimismo, nuestro estudio carece de una evaluación funcional muscular electrofisiológica, lo cual nos permitiría hacer una correlación entre cambios degenerativos y función de la fibra muscular en el tiempo, información valiosa en el momento de extrapolar datos experimentales al campo clínico.

Como conclusión, podemos decir que este nuevo modelo experimental de rotura crónica del tendón patelar se asocia a pérdida de continuidad persistente del aparato extensor de la rodilla, con cambios estructurales del cuádriceps. Estos cambios se hacen evidentes a partir de la 2.ª semana de la lesión, e incluyen atrofia muscular macroscópica, infiltración grasa y atrofia numérica de fibras musculares.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses en esta investigación.

Bibliografía

1. Saragaglia 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;99S: S67-76.
2. Kelly DW, Carter WS, Jobe FW, Kerlan RK. Patellar and quadriceps tendon ruptures: Jumper's knee. *Am J Sports Med.* 1984;12:375-80.
3. Vidil A, Ouaknine M, Anract P, Tomeno B. Trauma-induced tears of the quadriceps tendon: 47 cases. *Rev Chir Orthop.* 2004;90:40-8.
4. Lee D, Stinner D, Mir H. Quadriceps and patellar tendon ruptures. *J Knee Surg.* 2013;26:301-8.
5. Siwek CW, Rao JP. Ruptures of the extensor mechanism of the knee joint. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63:932-7.
6. Scuderi C. Ruptures of the quadriceps tendon; study of twenty tendon ruptures. *Am J Surg.* 1958;95:626-34.
7. Larsen E, Lund PM. Ruptures of the extensor mechanism of the knee joint. Clinical results and patellofemoral articulation. *Clin Orthop Relat Res.* 1986 Dec;(213):150-3.
8. Rougraff BT, Reeck CC, Essenmacher J. Complete quadriceps tendon ruptures. *Orthopedics.* 1996;19:509-14.
9. Rauh M, Parker R. Patellar and quadriceps tendinopathies and ruptures. En: DeLee JC, editor. *DeLee and Drez's orthopaedic sports medicine.* Philadelphia, PA: Saunders; 2009. p. 1513-20.
10. Osti L, Buda M, del Buono A. Fatty infiltration of the shoulder: diagnosis and reversibility. *Muscles, Ligaments Tendons J.* 2014 Feb 24;3(4):351-4.
11. Rubino J, Stills H, Sprott D, Crosby L. Fatty infiltration of the torn rotator cuff worsens over time in a rabbit model. *Arthroscopy.* 2007;23:717-22.

12. Melis B, DeFranco M, Chuinard C, Walch G. Natural history of fatty infiltration and atrophy of the supraspinatus muscle in rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:1498–505.
13. 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;12:550–4.
14. Gladstone JN, Bishop JY, Lo IK, Flatow EI. 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;35:719–28.
15. Vourazeris J, Lawless M, Markert R, Stills H, Boivin G. Semitendinosus muscle fatty infiltration following tendon harvest in rabbits. *J Orthop Res.* 2013;31:1234–9.
16. Janssen RP, van der Velden MJ, Pasmans HL, Sala HA. Regeneration of hamstring tendons after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:898–905.
17. Davis ME, Korn MA, Gumucio JP, Harning JA, Saripalli AL, Bedi A, et al. Simvastatin reduces fibrosis and protects against muscle weakness after massive rotator cuff tear. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:280–7.